

OVER DEN
HISTOLOGISCHEN BOUW

VAN DE
VLOKKEN VAN HET
JONGE CHORION

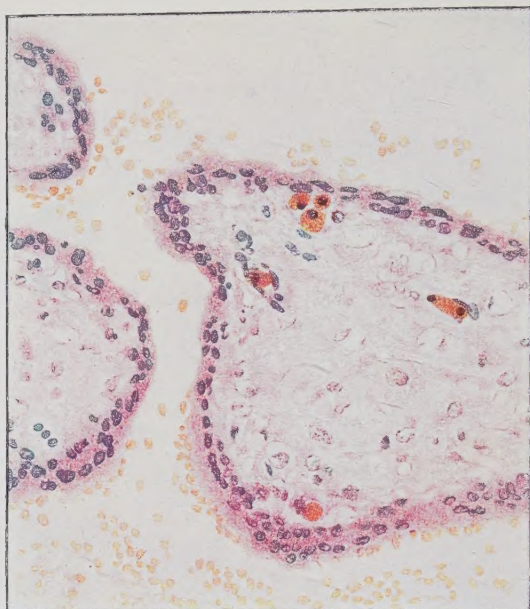
Lane Medical Library

A. L. C. SCHMIDT

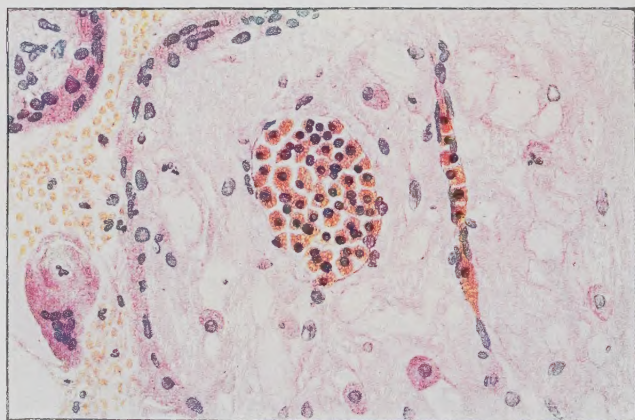
OVER DEN
HISTOLOGISCHEN BOUW
VAN DE VLOKKEN VAN HET
JONGE CHORION



Digitized by the Internet Archive
in 2026



H. J.



H. J.

Bloedvorming in het chorion. T. 33184.

OVER DEN
HISTOLOGISCHEN BOUW
VAN DE VLOKKEN VAN
HET JONGE CHORION

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
GEMEENTELIJKE UNIVERSITEIT VAN
AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-
MAGNIFICUS, PROF. P. N. U. HARTING,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER
LETTEREN EN WIJSBEGEERTE IN HET
OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA
VAN DE UNIVERSITEIT OP DONDERDAG
6 MAART 1947, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

ANDREAS LODEWIJK CAESAR SCHMIDT

GEBOREN TE ZWOLLE

DIT PROEFSCHRIFT WERD BEWERKT IN HET
PATHOLOGISCH-ANATOMISCH LABORATORIUM
VAN DE UNIVERSITEIT TE AMSTERDAM EN
IN DE OBSTETRISCH-GYNAECOLOGISCHE
AFDEELING VAN HET GEMEENTEZIEKENHUIS
TE ZAANDAM, ONDER LEIDING VAN DEN
PROMOTOR: PROF. DR. H. T. DEELMAN

La vie est le contraire de la mort.

Claude Bernard.

*Opgedragen aan mijn Ouders,
mijn Vrouw en beide Zoons.*

I N H O U D.

	Blz.
Inleiding	9
HOOFDSTUK 1. Literatuuroverzicht over den histolo- gischen bouw van het normale chorion	11
A. Het jong embryonale stadium	11
B. Het jonge chorion	14
C. Het chorion in de latere stadia van de zwangerschap	23
HOOFDSTUK 2. Literatuuroverzicht over den histolo- gischen bouw van het pathologische chorion	30
I. Het jonge chorion	30
II. Het chorion in de latere stadia van de zwangerschap	37
HOOFDSTUK 3. Literatuuroverzicht over de bloed- en bloedvatvorming in het chorion	44
HOOFDSTUK 4. Literatuuroverzicht over den patholo- gischen conceptus	50
A. Indeeeling van de verschillende molae	50
B. Verhoudingen tusschen het embryo en de eivliezen	53
C. De frequentie van den pathologischen conceptus	56
D. Extrauterine zwangerschappen	58

	blz.
HOOFDSTUK 5. Eigen onderzoek	60
A. Verzamelen van het materiaal	60
B. De bewerking van het materiaal	63
C. De beschrijving van de verschillende groepen	66
D. Indeeling van de praeparaten naar den macroscopischen verschijningsvorm	87
HOOFDSTUK 6. Conclusies uit het onderzoek over de afzonderlijke weefsel structuren en hun onder- linge verhoudingen	94
A. Het ectoderm	94
B. Het stroma	102
HOOFDSTUK 7. Bloed- en bloedvatvorming	109
A. In het jonge chorion	109
B. In het oude chorion	116
C. Vaten	123
HOOFDSTUK 8. Conclusies over de vlokken in hun geheel	129
A. Het normale chorion	129
B. Het pathologische chorion	135
HOOFDSTUK 9. Eenige opmerkingen over het verband tusschen de mola en de vrouw, die haar voort- brengt	146
Samenvatting	162
Beschrijving van het materiaal	171
Literatuurlijst	196
Foto's	Bijlage

INLEIDING.

Zij, die zich met liefde aan hun werk overgeven, doch de wetenschap versmaden, zijn als een schipper, die scheep gaat zonder roer of kompas.

Leonardo da Vinci.

Gedurende de laatste oorlogsjaren is het mij opgevallen, dat patiënten, die wegens een abortus opgenomen werden, vaak een pathologischen conceptus voortbrachten. Bij de bestudeering van deze conceptus, met name bij het onderzoek naar den histologischen bouw van de chorionvlokken, werd ik getroffen door de zeer wisselende structuur. Het meerendeel der schrijvers over dit onderwerp vermeldt, dat bij een pathologischen conceptus een pathologisch chorion gevonden wordt. Zij wijden in de meeste gevallen hun aandacht in het bijzonder aan de myxomateuze verandering, welke in het stroma van het chorion kan optreden. Het komt mij echter voor, dat de histologische structuren van de vlokken in een pathologisch chorion ver uiteenloopen. Ik heb mij de vraag voorgelegd: „Waar is de grens tusschen het normale en het pathologische chorion?”

Bij de bestudeering van deze vraag kwamen veel problemen naar voren, welke elk op zich zelf tot een diepergaande studie lokten. Ik heb echter getracht mij tot de eenmaal gestelde vraag te beperken. Het spreekt vanzelf, dat ik, om het pathologische chorion te kunnen begrijpen, mij een nauwkeurige voorstelling moest verwerven over de geheele ontwikkeling van het normale chorion, zoodat dit een deel van het onderzoek zal uitmaken. Tevens zullen enkele pathologische choria uit de latere stadia van de zwanger-

schap ter sprake komen. Bij het jonge chorion heb ik mijn aandacht besteed aan de structuur van de vlok in haar geheel, aan het ectoderm en aan het stroma. Een apart hoofdstuk heb ik gewijd aan de erythropoïëse en de vorming van de bloedvaten.

Tenslotte heb ik mij afgevraagd of er een verband bestaat tusschen den pathologischen conceptus en de vrouw die hem voortbrengt. Hoofdzaak bleef echter een definitie te geven van het pathologische chorion.

HOOFDSTUK I.

Literatuuroverzicht van den histologische bouw van het normale chorion.

Les Grands Hommes peuvent être comparés à des flambeaux, qui brillent de loin en loin pour guider la marche de la science.

Claude Bernard.

A. Het jong-embryonale stadium.

Wanneer men zich een oordeel wil vormen over een pathologisch chorion, dan is het vanzelf sprekend, dat men dit alleen dan kan doen, wanneer men een duidelijke voorstelling van het normale chorion heeft. Bij de bestudeering van dit laatste valt de zeer wisselende structuur van, wat wij toch een normale placenta mogen noemen, op. MONTGOMERY (1936) en TENNEY wijzen er vooral op, dat men zelfs het beeld, dat men door literatuurstudie verkrijgt, niet als vergelijkingsmateriaal mag gebruiken; immers het blijkt, dat de invloed van de techniek van fixatie en kleuring zeer sterk is, zoodat men alleen door eigen onderzoek de structuur van het normale chorion kan vastleggen.

Deze gedragslijn heb ik dan ook getracht bij mijn onderzoek te volgen, voor zoover dit tenminste mogelijk was. Helaas heb ik niet het geluk gehad ook de zeer vroege stadia in handen te krijgen. Hiervan zal het beeld dus volkomen op de gegevens uit de literatuur moeten berusten. Ook wat de verdere ontwikkeling betreft, wilde ik eerst een beschrijving geven, zooals ik mij die gevormd heb uit de haast overweldigende literatuur, die over dit onderwerp bestaat. Stellig durf ik er dan ook geen aanspraak op te maken, dat dit literatuuroverzicht volledig is.

Over het allereerste stadium van de placentatie volg ik hoofdzakelijk GROSSER.

Algemeen neemt men tegenwoordig aan (GROSSER, STIEVE, BROMAN, CORNING), dat de bevruchting van de eicel, welke mogelijk actief door de tuba wordt opgevangen (WESTMAN), in de meeste gevallen in het ampullaire gedeelte van de tuba plaats vindt. Daar dringt dus het spermium, vroeger ook wel spermatozo genoemd, door de corona radiata en de zona pellucida de eicel binnen. De kernen versmelten met elkaar en direct na deze versmelting begint de cel zich te delen. O. v. D. STRICHT en V. BENEDEN hebben er op gewezen, dat er bij de eerste deeling reeds een verschil tusschen de beide blastomeren zou optreden. Bij de bestuivering van de bevruchting van de vleermuis (*Vesperugo noctula*) heeft de eerste dit verschijnsel duidelijk kunnen waarnemen. Het spermium dringt in zijn geheel in de eicel binnen, dus met den staart. Daarna laat de staart met het mannelijke centrosoma los van den kop. Deze vormt zich tot een kern, den mannelijken pronucleus. Vervolgens ontstaat een deelings-spoel van het vaderlijke centraallichaampje uit, waardoor de eerste twee blastomeren zullen ontstaan. Het blijkt, dat daarbij de staart van het spermium aan één der polen van de spoel blijft vastgehecht en zodoende overgaat in één der eerste twee blastomeren. V. D. STRICHT meent, dat de cel, waarin de staart blijft, het meest overeenkomt met de bevruchte eicel bij de lagere dieren. Hij is dan ook, evenals VAN BENEDEN, van oordeel, dat de cel, waarin de staart blijft, gezien moet worden als de oorsprong van de embryoblast en de andere blastomeer als het begin van de trophoblast.

GROSSER en BROMAN vermelden wel dat de staart van het spermium in één blastomeer komt, maar trekken daar geen conclusies uit, terwijl CORNING meent, dat door de plotselinge verandering van de eicel bij het indringen van het spermium de staart als „überflüssig” buiten de cel blijft. Algemeen wordt dus de vergaande conclusie van het verschil tusschen de eerste twee blastomeren niet aangenomen. Toch ben ik even langer bij dit punt blijven stilstaan, omdat DEN HARTOG door zijn onderzoek over „Het Chorionepithelioma

malignum bij den Man" tot een bijzondere hypothese is gekomen. Door zijn onderzoek komt hij tot de conclusie, dat het chorion een zeer sterk mannelijken inslag heeft, ja zelfs, dat voor de vorming van een chorionepithelium specifiek mannelyke cellen noodig zijn. In tegenstelling met VAN DER STRICHT uit hij de veronderstelling, dat men juist de blastomeer met den staart als oorsprong van de trophoblast moet beschouwen. Het komt my voor, dat, mocht de veronderstelling van DEN HARTOG eens bewezen worden, dit een zeer grooten invloed zal hebben op de richting van ons denken over het chorion. Het is dan ook daarom, dat ik deze belangrijke hypothese aan het begin van het overzicht meen te moeten noemen.

Bij den mensch is echter van deze stadia nog niets bekend. Daar komt men nog niet verder dan een vermoeden. Naar analogie van de onderzoekingen bij dieren, denkt men zich dat bij den mensch in het blastula-stadium de aanleg van het embryo centraal gelegen is, terwijl de aanleg van de trophoblast er om heen ligt (STREETER, GROSSER, BROMAN, CORNING). Dit deelingsproces speelt zich nog geheel af in den tijd, dat het eitje zich in de tuba bevindt, althans nog niet geïmplanteerd is. Gedurende een groot gedeelte van dit transport blijft het eitje omgeven door de zona pellucida. De meeste schrijvers kennen deze laag een functie toe bij de voeding van het eitje. SEITZ (1939) geeft over de functie een afwijkende beschouwing. Hij denkt zich het lichaam verdeeld in somacellen en geslachtscellen. De somacellen zouden nu trachten de geslachtscellen te vernietigen. De zona pellucida zou dan het jonge eitje tegen de aanvallen van de somacellen moeten beschermen.

Bij de primaten en vooral bij den mensch groeit de trophoblast zeer snel. Men ziet dat het entoderm van de embryoblast bij de vorming van den dooierzak niet tegen de trophoblast aan blijft liggen. Tusschen de trophoblast en de embryoblast wordt nu een geleiachtige substantie gevormd (STIEVE, P. MEYER). Algemeen geeft men aan deze substantie den naam Magma reticulare. GROSSER en DE SNOO (1941) wijzen er vooral op, dat een sterke ontwikkeling van het

magma reticulare een typisch kenmerk is van het jonge menschenlijke ei.

In dit stadium kan de nesteling in de mucosa uteri plaats vinden. Algemeen wordt tegenwoordig aangenomen, dat de implantatie op den 8en tot 10en dag begint (BROMAN, CORNING, HERTIG, STREETER en WISLOCKI). Door de lytische eigenschappen van de trophoblast zakt het eitje, als het ware, in de mucosa en vormt daar een holte, de eiholte. Deze holte is opgevuld door een brijachtige substantie, bestaande uit het vervallen mucosaweefsel, waarbij nog leucocyten en roode bloedlichaampjes van de moeder komen (Embryotrophe v. BONNET). Uit deze brij zal het eitje in staat zijn om voedsel op te nemen. BOERMA meent gezien te hebben, dat in de eiholte geheel geen moederlijk bloed aanwezig is. In elk geval zal gedurende den eersten tijd het eitje zich in hoofdzaak moeten voeden uit het vocht, dat ontstaat door het verval van het moederlijke weefsel. Men spreekt van de histiotrophische phase, in tegenstelling met de haemotrophische phase, welke er op volgt, waarbij de trophoblast direct met het moederlijke bloed in aanraking komt en daaruit het voedsel opneemt. Begrijpelijk zullen deze phases niet scherp gescheiden zijn en zullen zij geleidelijk in elkaar overgaan.

B. *Het jonge chorion.*

Van het begin van de implantatie af zijn er voldoende menschenlijke eieren gevonden om een indruk over de ontwikkeling te krijgen. Na de nesteling begint de trophoblast te woekeren. Er worden twee soorten cellen gevormd, nl. de zoogenaamde cellen van LANGHANS en de syncytium-cellen. GROSSER heeft deze ontwikkeling van de trophoblast in 5 stadia ingedeeld.

a. *Stadium van de „Implantations-cytotrophoblast”.*

Er treedt een sterke woekering van de trophoblast-cellen op. Er is maar weinig vorming van syncytium. De cellen dringen niet in het moederlijke weefsel in, waarschijnlijk doordat de zeer sterke fermentatieve werking, uitgaande van de trophoblast-cellen, tot necrose leidt, voordat er van indringing sprake kan zijn. Dit stadium is bereikt ongeveer op den 12en

—13en dag. Het wordt gezien in het ei van MÖLLENDORF.

b. *Het stadium van het „Implantations-Syncytium”*. Hierin treedt een sterke woekering van het syncytium op, terwijl de trophoblast-cellen in hoeveelheid terug gaan. De grenslijn tusschen de trophoblast-cellen en het maternale weefsel is meestal niet duidelijk. Dit stadium wordt op den 15en dag en wel in het ei van BRYCE—TEACHER gevonden.

c. *Tweede generatie van de cytotrophoblast-cellen*. De cytotrophoblast maakt van de diepte uit, dus van de binnenste laag van de trophoblast uit, celzuilen, welke doordringen naar het oppervlak. Het syncytium gaat achteruit en vormt fibrinoid (zie later). Aan deze celzuilen van de trophoblast heeft men den naam gegeven van primaire vlokken.

d. *Het stadium van de „Trophoblast-Schale”*. De woekering van de trophoblast neemt zulke afmetingen aan, dat men van een „Schale” gesproken heeft. De vroegere onderzoekers waren zoo geïmponeerd door de groote hoeveelheid cellen, dat zij deze „Schale” niet aan het eitje durfden toe schrijven, doch haar als matернаal weefsel hebben opgevat. In dit stadium begint het embryonale mesoderm in de primaire vlokken in te groeien. Men spreekt nu van secundaire vlokken. Later, wanneer ook nog vaten in de vlokken aanwezig zullen zijn, zal van tertiaire vlokken gesproken worden. De celzuilen gaan de moederlijke vaten aanvreten. Dit proces is het eerst door KRÖMER (1914) beschreven. Op deze wijze komt de trophoblast dus in direct contact met het moederlijke bloed. Zoo gaat de histiotrophische phase in de haemotrophische over.

Men vindt dit stadium klinisch bij het ei van PETERS, welk ei het beeld geeft van de ontwikkeling op den 18en dag na de bevruchting.

e. *Stadium van overgang naar de haemotrophische phase*. Men ziet een teruggang van de trophoblast, terwijl er een tweede generatie van syncytium-cellen optreedt. Dit syncytium heeft GROSSER den naam van Resorptions- of Zottensyncytium gegeven.

STREETER (1938) is het in groote lijnen met GROSSER eens, alleen kan hij zich niet vereenigen met de twee gene-

raties van syncytium-cellen. Hij komt daardoor tot 4 stadia.

Gedurende de histiotrophische phase zien wij dus afwisselend een woekering van de cytotrophoblast en van het syncytium. De cytotrophoblast-cellen of de Langhans' cellen liggen meer centraal. Het zijn groote cellen, welke door duidelijke celgrenzen van elkaar gescheiden zijn. Zij bezitten een groote, vaak wazige kern. Het syncytium bestaat uit een dunne zoom protoplasma met een meer of mindere korreling, terwijl de donkere kernen gelijkmatig over het oppervlak verdeeld naast elkaar liggen. Om het syncytium in de intervillieuze ruimten zien wij soms een stof, die met eosine sterk rood gekleurd wordt. Ook met andere kleurstoffen geeft zij dezelfde reactie als fibrine. Wordt de stof echter oud, dan blijft de kleuring met eosine, maar de andere kleuringen verdwijnen, waardoor de stof zich toch van echte fibrine onderscheidt. Echte fibrine wordt uit het bloed neergeslagen. Waarschijnlijk moet men deze fibrinoïde substantie beschouwen als een product van het syncytium. GROSSER heeft hiervoor den naam „fibrinoid” voorgesteld, welke naam wel algemeen ingang gevonden heeft. STRACHAN denkt, dat eerst door het syncytium een weinig „fibrinoid” gevormd wordt, waarop dan echte fibrine neerslaat.

Hoe men zich de onderlinge verhouding tusschen de Langhans' cellen en het syncytium moet denken, is nog vrijwel een open vraag. Na de beschrijving van PETERS en de onderzoeken van CATH. VAN TUSSCHENBROEK, is het wel bewezen te achten, dat men beide als van foetalen oorsprong moet beschouwen. PETERS was nog in staat om totaal 10 theoriën te geven over hun verhouding. GROSSER denkt zich het syncytium wel ontstaan uit de cytotrophoblast, maar ziet deze ontwikkeling niet als een zuiver regressief proces. Hij vat den borstelzoom, welke soms om het syncytium waargenomen wordt, op als een bewijs voor een secretie. De vetdruppeltjes en de chromatine lichaampjes in het protoplasma van het syncytium beschouwt hij als een uiting van een actief resorbeerend vermogen. Beide verschijnselen acht hij te duidelijk, dan dat hij het ontstaan van het syncytium alleen een regressie wil noemen. A. W. MEYER meent, dat wij de ontwikkeling als een degeneratie moeten zien. Deze opvatting

wordt gesteund door haast allen, die zich met het kweken van het choriale weefsel bezig gehouden hebben (NEUWEILER, GUGGISBERG en NEUWEILER, KONRAD HEIM en FRIEDHEIM). FRIEDHEIM vooral was in staat de weefsels vrij lang in leven te houden. Bij zijn kweekproeven met cytotrophoblast-cellen van een jonge tubair-graviditeit kon hij het ontstaan van het syncytium duidelijk waarnemen. Hij zag, dat zich eerst om de Langhans' cellen een syncytium ging vormen, terwijl daarna de Langhans' cellen zelf begonnen te groeien. Na een paar dagen trad er echter een hernieuwde vorming van een syncytium op. Door deze waarnemingen komt hij tot de conclusie, dat zich dan een syncytium vormt, wanneer de groeiomstandigheden voor de cytotrophoblast-cellen minder gunstig worden. Hij ziet het syncytium dan ook als een degeneratie product van de cytotrophoblast. FRIEDHEIM meent bij zijn proeven ook aangetoond te hebben, dat het oplossend vermogen van de vlokken geheel aan de cytotrophoblast-cellen toegeschreven moet worden. Ook andere schrijvers zijn dezelfde meening toegedaan (PHILIPP, VOIGT, ORTMANN).

Het feit, dat de meeste onderzoekers wel mitosen vinden in Langhans' cellen, maar niet in het syncytium, wijst stellig in de richting van een regressie (FRIEDHEIM, NEUWEILER, GROSSER, MEYER, ESSEN—MÖLLER e.a.). CORNING zag geen indirecte, wel echter enkele directe kerndeelingsfiguren in het syncytium. Alhoewel een ontstaan van het syncytium uit de Langhans' cellen zeer waarschijnlijk is, is het nog niet zeker bewezen. Duidelijke overgangsvormen heeft men nog niet gezien (ESSEN—MÖLLER). Met het oog op zijn iets afwijkende beschouwing over het ontstaan van het syncytium heeft GROSSER voorgesteld om in plaats van „syncytium” te spreken over spongiotrophoblast of Plasmodiotrophoblast.

Gaan wij nu weer terug naar de ontwikkeling van de placenta, dan ben ik gekomen tot ongeveer den 18en dag, waarop het mesoderm in de vlokken ingroeit en de zoogenaamde primaire vlokken overgaan in secundaire. Deze secundaire vlokken ontwikkelen zich eerst rondom het gehele chorionvlies, alhoewel niet overal even sterk. ETERNOD heeft al naar de localisatie van de sterkste ontwikkeling een

indeeling gegeven. Maar daar dit voor mijn onderzoek niet van groot belang is, vermeld ik deze indeeling slechts terloops. Later, volgens de meeste onderzoekers ongeveer in de derde maand van de zwangerschap, verdwijnen de vlokken op sommige plaatsen en worden er „kale” plekken op het chorionvlies gevormd. Dit proces begint het eerst aan den kant tegenover de eipool en breidt zich steeds uit, totdat tenslotte alleen de latere placenta overblijft. Men spreekt dan van chorion laeve en chorion frondosum.

De secundaire vlok wordt dus gevormd doordat het stroma in de celzuilen van de cytotrophoblast of de zoogenaamde primaire vlokken ingroeit. GROSSER denkt dat dit stroma-uitstulpingen zijn van het morula-mesoderm of magma reticulare. De naam „Morula-mesoderm” heeft STIEVE (1941) hieraan gegeven, omdat hij mee kon gaan met de gedachte van STRAHL, dat dit weefsel tusschen de trophoblast en de embryoblast door een aparte groep cellen gevormd werd. GROSSER meent nu, dat uitstulpingen van dit weefsel zich in de primaire vlokken indringen. Ook CORNING spreekt over het „ingroeien” van het stroma. Onderzoekingen van HERTIG bij apen- en menscheieren hebben nu echter meer dan waarschijnlijk gemaakt, dat bij een primaire vlok zich tusschen de beide lagen van de cytotrophoblast cellen afsplitsen, welke het stroma vormen. STREETER en WISLOCKI wijzen er tevens op, dat men niet moet denken, dat de oorspronkelijke primaire vlokken in secundaire vlokken veranderen, maar dat deze laatste zich op andere plaatsen direct als secundaire vlokken ontwikkelen. Spreekt men dus van „ingroeien” van het stroma, dan mag dit woord volgens deze onderzoekers dus niet in de normale beteekenis gebruikt worden, daar er van ingroeien geen sprake is, maar het stroma ter plaatse gevormd wordt. Ook zijn deze onderzoekers de meening toegedaan, dat deze ontstaanswijze van het stroma in de toppen van de vlokken blijft bestaan. Volgens hen zouden dus de cytotrophoblast-cellen naar buiten het syncytium vormen, terwijl naar binnen de stromacellen afgesplitst worden. Wanneer men zich het stroma aldus ontstaan denkt, dan is de uitspraak van GROSSER, dat het stroma een sterken invloed heeft op den vorm van de

vlok, zeer begrijpelijk. Hoe ook de vorming van het stroma precies plaats vindt, het is begrijpelijk dat de doorsnee van een vlok bestaat uit een centraal stroma-gedeelte, begrensd door een laag van Langhans' cellen, terwijl er omheen het syncytium ligt.

GROSSER geeft nu van het chorion op den 18en dag de volgende beschrijving:

De vlokken zijn aequatoriaal sterk ontwikkeld. Het stroma is celarm. Er is een duidelijke laag van Langhans' cellen met een syncytium, waarop een borstelzoom gezien wordt. Er is geringe fibrinoidvorming. In het mesoderm is een begin van vaatvorming door spoelvormige cellen.

Op de 20ste tot 23ste dag worden de vaten duidelijker. Men spreekt van tertiaire vlokken. De vaten zijn nu met megaloblasten gevuld. In het stroma treden fibroblasten op. Verder treft men in het stroma enkele Chaletsky-Neumannsche cellen aan. De laag van de Langhans' cellen is duidelijk, er is een sterke borstelzoom aan het syncytium waar te nemen. Het syncytium gaat op sommige plaatsen op de naburige vlokken over.

Op den 28sten dag treden woekeringen aan de toppen van de vlokken op. Deze woekeringen gaan uit van de Langhans' cellen en treden daar op, waar de vlokken in contact komen met het maternale weefsel. Zij kunnen zich soms tot groote velden uitbreiden en de cellen krijgen een deciduaal karakter. Deze woekering moet men zeker als volkomen physiologisch beschouwen (DEELMAN). Op enkele plaatsen komen deze gewoekerde velden met elkaar in contact. Zij kunnen tot een laag worden (basaal-ectoderm). In dit stadium ziet men dat sommige vlokken diep in het maternale weefsel dringen, terwijl anderen er meer vrij van blijven. Men krijgt op die manier de verdeeling in, wat men noemt, de hechtvlokken en de vrije vlokken.

JÄGERROOS vermeldt, dat hij in dit stadium reeds twee gedeelten in het stroma waarneemt, welke verschillend gebouwd zijn. Het eene stroma zou dienst doen als steunweefsel, terwijl het andere een functie zou hebben bij de vorming van de bloedvaten. Later zal ik hierop uitvoeriger terug komen.

Na de 9de week zien wij kernlooze bloedlichaampjes in de vaten van het chorion optreden.

Na de 10—12de week bestaat het stroma uit celarm weefsel, waarin fibrocyten en histiocyten gevonden worden. Het syncytium vertoont dan geen borstelzoom meer.

In de derde maand vinden wij het volgende beeld:

De vlokken zijn vrij regelmatig gevormd.

De bekleeding bestaat uit: *a.* een duidelijke laag van Langhans' cellen. Aan de toppen van de vlokken tegen het maternale weefsel treedt een sterke woekering op (basaal-ectoderm); *b.* een syncytiumlaag zonder borstelzoom.

Het stroma bestaat uit celarm weefsel, waarin fibrocyten en histiocyten. Er zijn duidelijke vaten met kernlooze bloedlichaampjes.

Het syncytium bestaat in de derde maand uit een doorlopende laag protoplasma, echter zonder gelijkmatige verdeling van de kernen. Aan het oppervlak ziet men nl. eigenaardige uitstulpingen van het syncytium met een groot aantal kernen. Deze kernen zijn goed van elkaar te onderscheiden en liggen in een groote hoeveelheid protoplasma. Deze uitstulpingen staan bekend onder den naam „buds” of „proliferationsknoten”. Ik zou den naam „syncytiale uitloopers” willen toevoegen. Deze maken zich soms van het oppervlak van de vlok los en kunnen dan met het moederlijke bloed versleept worden. TAUSSIG wijst er op, dat deze syncytiale uitloopers normaal ook in de tweede maand gezien worden. Volgens hem geven zij bij een pathologisch ontwikkeld chorion meer het beeld van een onregelmatige woekering. Hij ziet er een poging van het chorion in om het oppervlak tegenover het maternale bloed zoo groot mogelijk te maken. GOTTSCHALK (1904) meent een verband te zien met den toestand van de vaten en wel in dien zin, dat, wanneer er weinig vaten aanwezig zijn, er veel syncytiale uitloopers gezien worden.

Welke beteekenis men aan deze syncytiale uitloopers moet hechten is dus nog niet bekend. Wel moet men er aan denken, dat zij niet verward moeten worden met andere kern-opeenhoopingen buiten het oppervlak, waarbij men de kernen niet duidelijk van elkaar kan onderscheiden. Deze

laatste moet men opvatten als een ouderdomsverschijnsel van het syncytium. Later zullen deze nog uitvoeriger besproken worden.

Ook de beteekenis van den reeds genoemden borstelzoom, welke men gedurende den eersten tijd aan het oppervlak van het syncytium kan waarnemen, is nog niet uitgemakt (STRACHAN).

Het stroma bestaat in den eersten tijd dus uit een zeer kernarm weefsel, welk beeld het beste bekend staat als embryonaal bindweefsel. Later treden hierin fibrocyten en histiocyten op. Verder vinden wij in het stroma groote cellen met vrij groote kernen, welke bekend staan onder den naam van CHALETSKY—NEUMANNSCHE cellen. HOFBAUER heeft later in de rijpe placenta dergelijke cellen beschreven, welke door de meeste schrijvers als gelijkwaardige cellen beschouwd worden.

De vorm van deze cellen kan zeer wisselend zijn, sommigen hebben een ronden vorm, anderen een duidelijk vertakten. De omtrek is meestal scherp. Het protoplasma is korrelig, soms vacuolair. Het kleurt zich met eosine rood. Hier en daar vinden wij twee kernen in één cel. EVA CHALETSKY en NEUMANN hebben deze cellen voor het eerst beschreven. Daarna hebben zeer veel onderzoekers zich met deze eigenaardige cellen bezig gehouden. Tot een vaststaande meening is men echter nog niet gekomen. HINSELMANN (1921) is de eenige, die er een proliferatie verschijnsel in ziet. Hij heeft nl. mitosen in deze cellen gevonden. De meeste onderzoekers zien er echter een degeneratie verschijnsel in (MARCHAND, HOFBAUER, NEUMANN, TEN BERGE, DE KERVILY e.a.). Haast elke cel van het chorion is door de verschillende onderzoekers aangezien als de oorsprong van deze CHALETSKY—NEUMANNSCHE cellen. De meesten denken ze uit bindweefselcellen ontstaan (MARCHAND, HOFBAUER, HINSELMANN, TEN BERGE). NEUMANN wil ze zien als veranderde syncytium-cellen, terwijl v. CAUWENBERGEN den oorsprong zoekt in de witte bloedlichaampjes. A. W. MEYER zegt over deze cellen het volgende: „At any rate, it is evident that the plasma-cell of Hofbauer is associated with degenerative changes in the mesenchyme of the villi”. MEYER is het wel

met MINOT eens, dat het een degeneratie product is, maar niet een gedegeneerde erythroblast, zooals MINOT dacht. Toch zag hij soms gevallen, waar de Chaletsky-cellen zeer sterk aan erythroblasten deden denken.

Veel schrijvers brengen de Chaletsky-cellen in verband met een pathologisch chorion (TEN BERGE, NEUMANN) K. W. SCHULTZE (1944) en DEELMAN wijzen ook op het feit, dat deze cellen meest in matig oedemateus stroma liggen. Daar echter de vraag of zij alleen in een pathologisch chorion voorkomen nog niet beslist is, heb ik ze bij het normale chorion behandeld.

Wanneer men ziet naar het beeld van een vlok uit dezen tijd, dus uit de 3de—4de maand van de zwangerschap, dan krijgt men den indruk, dat de placenta in dezen tijd op het toppunt van zijn ontwikkeling staat en daarna ouderdomsverschijnselen gaat vertoonen. STRACHAN wil zelfs de fibrinoidvorming, welke in de tweede maand reeds optreedt, als een ouderdomsverschijnsel zien. GOODALL heeft zich dan ook met velen afgevraagd of men mag spreken van „ouderdomsverschijnselen”, wanneer men er zich van bewust is, dat het kind tot de 10de maand van de placenta volkomen afhankelijk is. Hij wil dit vergelijken met een man van 50 jaar, waarbij men toch ook van „ouder worden” spreekt. Toch is een man van dezen leeftijd in verschillende opzichten veel geschikter voor speciaal werk dan een jongere man. Zoo zal ook de placenta juist door deze ouderdomsverschijnselen geschikter zijn om in de veranderde omstandigheden aan zijn opdracht te kunnen voldoen.

Daar het beeld van het normale chorion zeer wisselend is en het haast onmogelijk is om in één beschrijving op allerlei verschijnselen denzelfden en den juisten nadruk te leggen, laat ik hier, na de beschrijving van GROSSER, ook die van MONTGOMERY volgen. MONTGOMERY geeft zeer in het kort het verloop van de ontwikkeling van de placenta als volgt weer:

3de week: Vlokken: onregelmatig van vorm en grootte.
Stroma: myxomateus en weinig vaten.
Bekleding: dubbellagig.

- 12de week: Vlokken: wat kleiner en symmetrisch.
Stroma: vrij veel cellen, waarvan de kernen vesiculair zijn.
Bekleding: Laag van Langhans' cellen niet meer overal aanwezig.
- 24ste week: De Langhans' cellen zijn nu geheel verdwenen. In het stroma veel mesoblast elementen. Hij vraagt zich af of het organisatieproces nu reeds begonnen zou zijn.

STIEVE rekent deze geheele ontwikkeling tot het eerste stadium van den levensloop van de placenta.

C. De histologische bouw van de vlokken in de latere stadia van de zwangerschap.

Wanneer ik een beschrijving wil geven van den histologischen bouw van de vlokken in de latere stadia van de zwangerschap, geef ik eerst de indeeling van STIEVE om leiding te geven aan den gedachtengang.

STIEVE deelt de geheele ontwikkeling van de placenta in 4 stadia in.

a. De tijd van de jeugd tot de 4de maand.

Vlokken: dik, in hoofdzaak radiaal gesteld.

Stroma: losmazig, vaatarm, met schuimcellen.

Bekleding: tweelagig, aan het einde van dit stadium begint de laag van LANGHANS te verdwijnen en de placenta wordt gemakkelijker doorlaatbaar voor micro-organismen.

b. De tijd van de verandering van de 4de—6de maand.

Vlokken: breiden zich in de breedte uit en komen met elkaar in verbinding.

Stroma: de schuimcellen zijn verdwenen. Het weefsel wordt vaatrijker en vaster.

Bekleding: de laag van LANGHANS is verdwenen; het syncytium wordt dunner en de kernen worden kleiner. De kernen van het syncytium worden samengedrongen en komen geheel buiten het oppervlak te liggen. Deze „Syn-

cytiale Knospen", welke niet meer gebruikt worden, worden afgestooten en verschijnen in het moederlijke bloed.

c. De tijd van de rijpheid van de 6de—10de maand.

Geen essentieele veranderingen, maar meer dwarsverbindingen tusschen de vlokken.

d. De tijd van het ouder worden in de laatste weken van de zwangerschap.

Langzaam ontbrekende groei, met vermindering van de kleine vaatjes en gebrekkige compensatoire circulatie.

In de oudere stadia van de placenta moeten wij er aan denken, dat de vlokken niet meer enkelvoudig gebouwd zijn, maar bestaan uit een stam met verschillende vertakkingen. De stam met de verschillende eerste vertakkingen heeft men onderverdeeld in den hoofdstam en stammen van verschillende orde, terwijl men aan de eindvertakking den naam „tak” gegeven heeft. STIEVE, later gesteund door o.a. PETER, heeft er op gewezen, dat er dwarsverbindingen bestaan tusschen takken en stammen van dezelfde en andere vlokken. Wij zullen ons den bouw van de placenta als geheel niet moeten voorstellen als een bosch van boomen, maar eerder als een schimmel. Deze dwarsverbindingen tusschen de takken, waaraan STIEVE den naam van Gitterzotten gegeven heeft, zouden bij de uitdrijving van de placenta verscheurd worden. GROSSER neemt het bestaan van deze dwarsverbindingen wel aan, maar o.a. ORTMANN kan zich er niet mee vereenigen.

Bij het bezien van een coupe van een placenta moeten wij er dus aan denken, dat wij daarin doorsneden zullen vinden van niet geheel met elkaar te vergelijken onderdeelen van een vlok.

In de 9de—10de maand hebben de hoofdstammen een doorsnee van 0,500—1,500 mm, terwijl zij, vooral in het centrale deel van de placenta, nog grooter kunnen zijn. Het stroma hiervan bestaat uit dicht bindweefsel en het bevat veel collagene vezels, welke in alle richtingen verlopen. Men ziet er veel fibrocyten in met langgerekte kernen. Hun

protoplasma steekt meer of minder af. Verder ziet men er veel histiocyten. Hiervan zijn de kernen deels kogelrond, deels langgerekt. Hun cytoplasma is smal. Naast deze histiocyten vindt men een tweede soort histiocyten, waarvan de kernen geen bijzonderheden vertoonen, maar hun cytoplasma is donker gekleurd en steekt sterk af.

Op 6—10 mm van het chorionvlies splitsen deze hoofdstammen zich in stammen van de tweede en derde orde. Deze hebben een doorsnede van 0,300—0,700 mm. De bouw is gelijk aan die van de hoofdstammen.

Van deze stammen nu gaan takken af. Hiervan is de doorsnede 0,300 mm en meestal nog dunner. Het stroma van de takken is iets minder dicht. Over het algemeen kan men zeggen, dat de doorsneden van de vlokken in de latere stadia van de zwangerschap duidelijk veel kleiner geworden zijn en het stroma veel meer op den achtergrond gekomen is. De vaten, welke in het jonge stadium meest peripheer lagen, zijn nu meer centraal gelegen en springen duidelijk in het oog. In het stroma ziet men matig veel collagene vezels en fibrocyten en histiocyten. Verder wordt het beeld van het stroma zeer sterk beïnvloed door den vullingstoestand van de vaten. Wanneer de vaten gevuld zijn, zal het stroma een veel vasteren indruk maken, dan wanneer de vaten leeg zijn (STIEVE).

Aan het ectoderm ziet men echter de sterkste veranderingen. Reeds van de vierde maand af gaat de laag van Langhans verdwijnen. GROSSER neemt aan, dat de Langhans' cellen geheel verdwijnen. Volgens de meeste schrijvers zal men later hier en daar nog een cel van Langhans kunnen vinden (MONTGOMERY, MÖLLENDORF, PHILIPP e.a.). GROSSER wijt daarentegen de opgave van Langhans' cellen in de latere stadia van de zwangerschap aan een verwisseling met stromacellen.

Het syncytium bedekt eerst de vlok nog geheel met een protoplasmalaagje ter dikte van 0,002—0,010 mm (STIEVE). De kernen zijn nog regelmatig over het geheele syncytium verdeeld. Ook zien wij in het begin nog syncytiale uitloopers. In de latere stadia wordt echter het syncytium steeds dunner en tenslotte is het niet meer overal in tact, zoodat het stroma

direct met het maternale bloed in aanraking komt. Een uitvoerige beschrijving van dit rijpingsproces zal later gegeven worden. TENNEY (1936) beschrijft, dat de kernen van het syncytium twee verschijnselen vertoonen, welke men beide tot één regressief proces mag terug brengen. Men vindt naast groote gezwollen kernen, kleine pycnotische kernen. Deze laatste hebben de neiging samen te klonteren en door autolyse te verdwijnen. Deze kernen liggen ook vaak buiten het oppervlak van de vlok. Hier hebben wij dus het proces, dat men niet moet verwarren met de syncytiale uitloopers. Bij deze laatste lagen de kernen in een behoorlijke hoeveelheid protoplasma, terwijl zij duidelijk van elkaar te onderscheiden waren. Bij het ouderdomsverschijnsel ziet men haast geen protoplasma om de kernen, welke niet meer van elkaar te onderscheiden zijn.

Vroeger dacht men, dat dit proces veroorzaakt zou worden door een endarteritis van de foetale vaten, waardoor de voeding van de vlokken minder goed geworden zou zijn. Deze verklaring kwam zeer goed overeen met het feit, dat men dit proces vaak in versterkte mate aan de peripherie van de placenta vindt. Het was begrijpelijk, dat de voeding door de foetale vaten op die plaatsen minder goed zou zijn. Men wilde dus toen dit verschijnsel verklaren als veroorzaakt door het kind. Als vertegenwoordigers van deze theorie noem ik: ACKERMANN, WILLIAMS, EDEN en HARER.

YOUNG heeft er echter op gewezen, dat bij een mola hydatidosa, waar vrijwel geen foetale vaten aanwezig zijn, toch het syncytium zeer krachtig kan zijn. Verder kunnen de syncytiale cellen vrij lang in het maternale weefsel blijven bestaan, zonder dat zij met de foetale vaten in contact zijn. Om deze en nog andere redenen komt hij tot de conclusie, dat de voeding van het syncytium aan de maternale omgeving moet worden toegeschreven. YOUNG is dus de eerste geweest, die de veranderingen in het syncytium heeft willen verklaren als ontstaan te zijn onder invloed van de maternale omgeving. Velen zijn hem hierin nagevolgd, zoodat men deze opvatting tegenwoordig wel als de algemeen geldende mag aannemen (STRACHAN, STANDER, GREENHILL (1943), MC NALLEY and DIECKMANN, NOVAK e.a.). MONTGOMERY onderschrijft vol-

komen de meening van YOUNG, dat de regressie van het syncytium veroorzaakt wordt door de maternale omgeving. Hij stelt zich voor, dat het syncytium steeds dunner en dunner wordt en tenslotte wordt doorbroken. De kernen uit deze dunne laag worden, als het ware, samengedreven en gaan buiten het oppervlak samenklonteren. Zoodra de laag van het syncytium niet meer intact is en dus het moederlijke bloed direct met het stroma in aanraking komt, zal de stolling van het bloed niet meer tegengegaan worden en zal er fibrine uit het bloed neerslaan. STRACHAN denkt, dat er eerst als degeneratie verschijnsel door het syncytium fibrinoid wordt afgescheiden en dat daarop de fibrine neerslaat. Hoe de eerste fibrine neerslaat is dus nog niet geheel opgelost (STIEVE). Door het neerslaan van de fibrine komt het syncytium nog slechter in contact met het moederlijke bloed. De regressie in het syncytium zal daardoor sneller verlopen. Op deze manier kan men dus verklaren, dat men soms vlokken vindt met volkomen intacte vaten en een sterk gedegeneerd syncytium en omgekeerd. Deze feiten zijn beide moeilijk te verklaren, wanneer men de voeding van het syncytium van uit de foetale vaten aanneemt.

MONTGOMERY geeft, voortbouwend op deze gedachte, evenals GROSSER een verklaring voor het ontstaan van de necrose van een vlok. Hij stelt zich voor, dat, wanneer de fibrine afzetting te sterk wordt en de vlok dus geen voeding meer krijgt, deze in necrose overgaat. Op die wijze kan één vlok necrotisch worden. Hij noemt dit: „Focal necrose of placental villi”; een beeld, dat men tegen het einde van de graviditeit haast in elke normale placenta aantreft. Door het afsluiten van de circulatie in de intervillieuze ruimte kunnen verscheidene vlokken in dit proces betrokken worden. MONTGOMERY geeft aan dit beeld den naam van: „Conglomerate necrose of placental villi”. Macroscopisch kan men deze zien als licht grijze plekken in de placenta, welke bekend staan onder den naam van „witte infarcten”. Ook kan de thrombose in het bloed van de intervillieuze ruimten zoo sterk worden, dat het macroscopische beeld hierdoor geheel beheerscht wordt. Macroscopisch staat dit beeld bekend onder den naam van „roode infarcten”, terwijl

MONTGOMERY hieraan den naam geeft van: „Conglomerate necrose of placental villi with extensive intervillous thrombosis”. Beide vormen kunnen in volkomen normale placentae optreden. In sommige gevallen zien wij de verdere ontwikkeling van dit proces. Het centrum van het infarct kan verweken, zoodat er een cystevorming optreedt. In nog zeldzamer gevallen ziet men een organisatie optreden. Dit laatste vooral is echter zeer zeldzaam.

Wat deze regressie van het syncytium betreft, is het onderscheid tusschen een normale placenta en een pathologische zeer moeilijk. Bij een zwangerschaps-intoxicatie van de vrouw o.a. treft men hetzelfde proces in de placenta aan, alleen in zoo'n sterke mate, dat van een pathologische placenta gesproken wordt. Hierop zal ik later terugkomen. Een niet al te sterke degeneratie van het syncytium wordt door haast alle schrijvers als een volkomen physiologisch verschijnsel beschouwd (STIEVE, MONTGOMERY, TENNEY, NOVAK, DIECKMANN e.a.).

Naast de veranderingen in de bekleeding van de vlokken kunnen wij ook een verandering in het stroma waarnemen. Wij zien hier een fibrosis optreden. GOODALL zegt van dit proces, waaraan hij den naam sclerosis geeft: „Chorionic sclerosis is one of the commonest, in fact the commonest placental disease. It is, I think, an expression of placental senility, but, like all senile decay, it may be hastened by maternal or fetal disease”. Bij de behandeling van de pathologische placenta zal dit proces weer ter sprake komen. Wij zien het echter zooveel optreden, dat het algemeen als een normaal ouderdomsverschijnsel beschouwd wordt. Het dichter worden van het stroma kan in twee vormen optreden. Het proces kan zich over het geheele stroma uitgebreid hebben (diffuse fibrosis), terwijl het in andere gevallen alleen om de vaten gelocaliseerd is (perivasculaire fibrosis).

Bij de bestudeering van de structuur van de placenta moeten wij er steeds weer aan denken, dat er geen orgaan bestaat, dat zoo veel, zeer verschillende, functies heeft. Al deze verschillende functies moeten in steeds wisselende mate

onder steeds wisselende omstandigheden tot uiting komen.

Ik zou de beschrijving van de ontwikkeling van de normale placenta willen beëindigen met een gedachte van TENNEY: Dat het zeer lastig is om het normale beeld van de placenta vast te leggen, omdat één van de meest kenmerkende eigenschappen is, dat de structuur zeer sterk wisselt.

HOOFDSTUK II.

Literatuuroverzicht over den histologischen bouw van het pathologische chorion.

Wie weet, of niet het leven sterven is en sterven leven?
Euripides.

I. Het jonge chorion.

Voor het pathologische chorion geldt in nog veel sterkere mate dan voor het normale chorion, dat het onmogelijk is om een overzicht te geven van alle literatuur, die over dit onderwerp bestaat. Ik heb getracht die artikelen aan te halen, welke ik voor de hoofdlijnen van belang achtte.

Bij de bespreking van het pathologische chorion moeten wij een belangrijk onderscheid maken tusschen het jonge chorion en het oudere chorion. MALL gaat hierbij uit van de veronderstelling, dat indien een vrucht met een normalen verschijningsvorm twee maanden oud geworden is, deze vrucht bewezen heeft intra-uterin levensvatbaar te zijn. Bij een normale vrouw zou deze vrucht dus voldragen kunnen worden. Bepaalde ziekten van de moeder kunnen echter in de latere maanden van de zwangerschap veranderingen in den bouw van de placenta geven. Daar A. W. MEYER, medewerker van MALL, zooals wij later zullen zien, een verband legt tusschen het ontstaan van een pathologischen conceptus en een niet normaal ontwikkelde mucosa uteri, is het begrijpelijk, dat wij het onderscheid tusschen een jong en ouder chorion niet al te streng mogen doorvoeren. Toch ben ik van meening, dat wij in groote lijnen de oorzaken voor het ontstaan van een pathologischen vorm bij een jong chorion op een ander terrein moeten zoeken dan bij een

ouder chorion. Deze onderscheiding lijkt mij dus wel gerechtvaardigd.

Willen wij echter de verschijningsvormen van het jonge chorion begrijpen, dan zullen wij zeker ook een indruk moeten hebben van de afwijkingen bij de oudere stadia. Hiervan zullen dus ook enkele in het onderzoek betrokken worden. Deze veranderingen in de oudere stadia hangen echter steeds samen met een ziekte van de vrouw en zijn dus voor een kleine kliniek vrij zeldzaam. Ik zal de gevonden afwijkingen slechts kunnen toetsen aan de gegevens uit de literatuur. Nagaan of zij kenmerkend zijn voor de ziekte van de moeder, kan ik evenwel niet.

In de literatuur over het pathologische chorion staat de blaasjes mola sterk op den voorgrond. Het beeld van het oedemateuze stroma, met zeer weinig (STORCH, MARCHAND, ESSEN—MÖLLER, HINSELMAN) of zonder vaten (GOTT-SCHALK, SEITZ (1920)) en met meer of minder gewoekerd epitheel is over bekend. Toch varieert het beeld in verschillende gevallen zoo sterk, dat wij er geen eenheid van kunnen maken (ESSEN—MÖLLER). Dezelfde veranderingen, zoowel van het epitheel als van het stroma, die bij de mola hydatidosa bestaan, kunnen wij terug vinden bij andere verschijningsvormen van de mola, zij het dan ook in mindere mate.

Eerst laat ik hier een systematisch overzicht volgen van de verschijnselen, welke wij bij het pathologische chorion kunnen vinden, nl.: aan het epitheel, aan het stroma en aan de vaten.

A. Aan het epitheel kunnen de volgende verschijnselen optreden:

Proliferatieve verschijnselen.

1. *Sterke kronkeling van het oppervlak.* A. W. MEYER heeft er nl. op gewezen, dat het epitheel ook in de breedte kan woekeren. Wij krijgen dan wel normaal epitheel, maar door de woekering zal een sterke kronkeling van het oppervlak van de vlok optreden.
2. *Woekering in de hoogte.* De woekering kan uitgaan zoowel van de laag van Langhans als van het syncytium.

3. *Vorming van syncytiale uitloopers.* TAUSSIG vond dat de syncytiale uitloopers in een pathologisch chorion vaak een veel onrustiger beeld vertoonen dan bij een normaal chorion.
4. *Vorming van epitheelblaasjes in het stroma.* Hierbij vindt men midden in het stroma een klompje Langhans' cellen, geheel door stroma omgeven. Bij onderzoek van serie-coupees blijkt toch altijd een verband met het ectoderm aantoonbaar (NÜRNBERGER).

Regressieve veranderingen.

1. *Vacuolen vorming.* Deze vacuolen kunnen wij zoowel in de Langhans' cellen als ook in het syncytium vinden.
2. *Atrophie van het ectoderm.*
3. *Dezelfde verschijnselen als bij het ouder worden.*
4. *Verkalking.*

Bij de bespreking van mijn praeparaten zal ik op de gegevens uit de literatuur over deze verschijnselen terugkomen.

B. In het stroma zien wij de volgende veranderingen optreden:

1. *Myxomateuze verandering.*
2. *Fibreuze verandering.*

ad 1. *Myxomateuze verandering van het stroma.* Deze treedt bij de mola hydatidosa wel het sterkst op den voorgrond. Hieraan kunnen wij dus het beste de beschrijving van dit proces ontleenen. In de kleinere blaasjes ziet het stroma er vrijwel normaal uit; het vult het geheele blaasje op. In het weefsel liggen enkele, onregelmatig verspreide, vertakte cellen. Het geheel doet denken aan het beeld, dat ons van het embryonale bindweefsel bekend is. In de grootere blaasjes is het stroma vrijwel geheel naar de peripherie verdrongen en is het centrale deel vervloeid. De collagene vezels lijken als uit elkaar gedreven en breken in het centrum

plotseling af. Wij zien dus dat in het stroma een sterk oedeem optreedt, hetwelk naar het centrum toe sterker wordt, zoodat het weefsel daar geheel vervloeit. De kernen zijn soms klein, soms ook wat gezwollen, alsof zij aan het proces meedoen.

Dit proces van het stroma is zoo opvallend, dat het soms vereenzelvigd wordt met de mola hydatidosa. Toch is dit maar één van de drie kenmerken van de mola hydatidosa. Wij vinden dit proces, zij het meestal in minder sterke mate, ook in pathologische choria, die niet tot de mola hydatidosa gerekend kunnen worden. Naast het oedemateuze stroma en de woekering van het ectoderm vindt men nog een ander kenmerkend verschijnsel en wel een blauw-kleuring met haematoxeline. Deze blauw-kleuring van het stroma berust op een mucineus element; dit houdt echter niet in, dat het proces op een mucinevorming berust (ESSEN—MÖLLER). VON FRANQUÉ zag deze blauw-kleuring het eerst aan de peripherie van de vlok en trok daaruit de conclusie, dat het proces ontstond door een te sterk functionneeren van het epitheel. Andere onderzoekers hebben niet kunnen bevestigen dat de blauw-kleuring het eerst aan de peripherie optreedt (ESSEN—MÖLLER, TAUSSIG, A. W. MEYER). Met welk proces men hier wel te doen heeft is nog niet uitgemaakt.

Welke veranderingen men primair moet achten, of aan het epitheel, of aan het mesenchym, is eveneens nog een open vraag. MARCHAND heeft er op gewezen, dat het epitheel van de kleine vlokken geringe veranderingen vertoont, terwijl aan het epitheel van de groote vlokken vaak sterkere afwijkingen gevonden worden. Hij is de voornaamste vertegenwoordiger van die onderzoekers, die het proces in het epitheel primair zien. A. W. MEYER wijst op de tegenspraak in de publicaties van MARCHAND, wanneer de laatste zegt, dat de degeneratieve verandering in het stroma de belangrijkste afwijking is. A. W. MEYER (1921) schrijft verder: „In the course of this investigation a villus with a normal stroma and normal vascularization never was found to have undergone true hydatiform degeneration, but one with a normally active epithelium — both Langhans layer and syncytium — often was truly hydatiform”. Hij komt tot de

conclusie, dat het nog niet beslist is, of het proces van het epitheel of van het stroma uitgaat.

Zeër nauw hiermee verbonden is de vraag wat de eerst waarneembare veranderingen van het proces zijn. HEWITT zag als eerste verandering een degeneratie van het endotheel van de vaten. Ook andere onderzoekers stemmen hiermee in (HINSELMANN (1921), NÜRNBERGER e.a.). Hieruit zou echter volgen, dat het proces niet kan optreden voordat er vaten gevormd zijn. Tegen deze conclusie komt A. W. MEYER op, daar men toch vaak moet aannemen, dat het oedemateus worden van het stroma reeds begonnen is, voordat de vaten tot ontwikkeling gekomen zijn. Hij ziet als eerst-zichtbaar verschijnsel een vacuolisatie van de stroma cellen, hetgeen hij niet als oedeem kan beschouwen. Hij wijst er echter met nadruk op, dat men slechts een oordeel kan hebben over de zichtbare veranderingen!

Zijn deze twee vragen dus nog onbeslist, ook over de vraag met welk proces men hier te maken heeft, is nog geen overeenstemming bereikt. Dat er sprake is van cel-vermeerdering, ook in het stroma, wordt algemeen aangenomen. A. W. MEYER citeert alleen GRODZADSKI en VECCHI, die op grond van het feit, dat men nooit mitosen in het stroma heeft waargenomen, meenden, dat er geen vermeerdering van cellen optrad. Afgezien van het feit, dat men wegens de enorme toeneming van de grootte van de vlok, wel gedwongen is een vermeerdering van cellen aan te nemen, wijst MEYER ook nog op de mogelijkheid, dat men het ontbreken van de mitosen misschien moet toeschrijven aan een verandering voor de fixatie. Het is immers bekend, dat het bindweefsel zeer snel kan veranderen.

Alhoewel men het eens is over de celvermeerdering, de meeningen over de vraag, hoe deze celvermeerdering ontstaat, loopen zeer uiteen. De meening van VIRCHOW, dat men de mola hydatidosa als een myxoom moest opvatten, heeft groote bekendheid verkregen. Ook nu nog zijn er verschillende onderzoekers, die de verandering als een gezwellvorming willen zien, eventueel met secundaire degeneratie (DE SNOO (1914), NOVAK). DEELMAN ziet de molavorming als een pathologische verandering van de physiologische

groeiwijze van het chorion, welke normaal reeds aan een gezwelvorming doet denken. Een vergelijk met een carcinoom wordt door iedereen uitgesloten (MARCHAND, GOTTSCHALK). MARCHAND beschouwt een mola als een ordelooze woekering met hydropische zwelling. ESSEN—MÖLLER zegt over de aetiologie het volgende: „Es scheint mir deshalb nötig anzunehmen, dasz die pathologisch-anatomische Veränderungen, welche zur Blasenmole führen, nicht alle gleicher Art sind, oder in gleiche Weise verlaufen, indem in einigen die Veränderungen des Epithels, in die von MARCHAND gezeigten Weise, überwiegen, mit welcher die Verflüssigung des Stroma's einhergeht, während in anderen die Wucherungen des bindesgewebigen Stromas obenastehen, welche dann die degenerativen Veränderungen sekundär folgen”.

STORCH is zijn leermeester VIRCHOW in dit opzicht niet gevolgd. Hij spreekt bij de mola-vorming over een hyperplasie met een secundaire degeneratie. Hij ziet er dus in aanleg een versterking van het physiologische proces in. R. MEYER (1924) en v. OETTINGEN uiteen zich in dezelfde richting. BAYER (1942) zegt, dat hij het met een niet genoemden patholoog-anatoom, die het proces ziet als een versterking van het physiologische, niet eens kan zijn, daar hij een letalen factor als oorzaak voor de mola aanneemt. A. W. MEYER ziet ook geen sprongsgewijze overgang tusschen de mola hydatidosa en het normale chorion. Letterlijk zegt hij: „that all sorts of graduations occur between normal and hydatiform villi”.

In de laatste jaren is vooral door HERTIG en EDMONDS een uitgebreid onderzoek ingesteld. Zij hebben 1.027 conceptus onderzocht en vonden in 66,9 % van de pathologische conceptus een mola-achtige verandering van de vlokken. Wat de aetiologie betreft, komen zij terug op de opvatting van VON FRANQUÉ, dat de structuur zou ontstaan, doordat het ectoderm blijft functionneeren, terwijl de geresorbeerde voedingsstoffen niet uit de vlokken afgevoerd kunnen worden wegens het ontbreken van de vaten. Letterlijk zeggen zij: „Hydatiform degeneration in the villi of early pathologic ova is an expression of continued physiologic activity

of the throphoblast (absorption and/or secretion) with resultant accumulation of intravillous fluid, which cannot be utilized because of the lack of a functioning fetal circulation”.

Ook op een geheel andere wijze heeft men getracht het wezen van dit proces te benaderen. BLAIR—BELL vond bij zijn physiologisch-chemisch onderzoek in het jonge normale chorion, dat de cellen eigenschappen vertoonden, welke zeer dicht stonden bij de eigenschappen van maligne tumoren. Bovendien vond ook nog IWANOW geen anaplastische veranderingen in de cellen van het chorionepithelium. Daar de relatie tusschen mola hydatidosa en chorionepithelium bekend is, meende ik, dat deze onderzoekingen ook wezen in de richting, dat er geen essentieel verschil gezien moet worden tusschen een mola hydatidosa en een normaal chorion”.

Ik werd bij deze literatuurstudie getroffen door de tegenstelling, dat, terwijl juist de groeiwijze van het chorion zoo sterk neigt tot een hyperplasie, in de meeste gevallen het embryo te gronde gaat. Daarom heb ik de woorden van Euripides als motto boven dit hoofdstuk geplaatst.

ad 2. *Fibreuze verandering van het stroma.* Naast de myxomateuze verandering van het stroma heb ik de fibrosis genoemd. Door de meeste onderzoekers wordt aan dit verschijnsel weinig aandacht besteed. A. W. MEYER citeert hierover MALL met de woorden: „In the most of the specimens two forms of degeneration of the villi exist side by side, a "fibrous" and a "mucoid" transformation of the stroma. The former usually affects but a few villi, the latter affects many. Some times the degenerate stroma instead of being "mucoid" was finely granular. In some cases many villi show intense so-called granular hyperplasia". HERTIG en EDMONDS spreken in hun onderzoek ook van vlokken met een „fibroblastic type”. De fibrosis wordt meestal in verband gebracht met een lange retentie of met lues. Daar ik echter op grond van mijn onderzoek tot de overtuiging kwam, dat dit proces zeker wel van belang geacht mag worden, zal ik,

om herhalingen te voorkomen, bij de beschrijving van mijn materiaal, op de literatuur over dit proces terug komen.

Naast deze veranderingen in het stroma wordt de aandacht gevestigd op het feit, dat men in het pathologische stroma vaak CHALETSKY—NEUMANNSCHE cellen aantreft. Ik heb de literatuur over deze cellen reeds bij het normale chorion gegeven. Hier wordt nog vermeld, dat NEUMANN getracht heeft om, op grond van de aanwezigheid van deze cellen, een onderscheid te maken tusschen een benigne en een maligne vorm van de mola hydatidosa. Veel navolgers heeft hij hierin niet gevonden.

C. *De veranderingen in de vaten.* Dat een degeneratie van het endotheel door enkelen gezien wordt als het begin van de myxomateuze verandering van het stroma, heb ik reeds vermeld. Het degeneratieve proces kan zoo ver gaan, dat men tenslotte slechts een paar gedegenerateerde cellen terug vindt (A. W. MEYER). AKKRINGA kwam bij zijn studie over de vaatvorming in het mesoderm van een kippen-embryo tot de overtuiging, dat ook vaten, welke reeds bestaan hebben, weer kunnen verdwijnen.

ESSEN—MÖLLER wil een verband zien tusschen de grootte van de blaasjes en het verdwijnen van de vaten.

Naast deze degeneratieve veranderingen noem ik nog een vorm van mola hydatidosa, waaraan ESSEN—MÖLLER den naam van fibro-angioma villorum gegeven heeft. Hij vond hierin een sterke woekering van de vaten. Later zal ik op dezen vorm nog terug komen.

Tenslotte wil ik er nog op wijzen, dat men bij al deze veranderingen steeds aan de mogelijkheid van post-mortale verschijnselen moet denken, vooral omdat door geringe maceratie een zwelling op kan treden. Deze zwelling verschilt echter zoo duidelijk van het myxomateuze proces, dat verwarring niet licht mogelijk is (A. W. MEYER).

II. *Het chorion in de latere stadia van de zwangerschap.*

Zooals reeds eerder gezegd is, worden de veranderingen in het chorion in de latere maanden van de zwangerschap meestal in verband gebracht met een ziekte van de moeder,

en wel in de eerste plaats met een zwangerschapsintoxicatie en chronische nephritis, en in de tweede plaats met lues. Daarnaast wordt in den laatsten tijd veel aandacht besteed aan de veranderingen, welke men vindt in de placentae bij kinderen, welke met een erythroblastosis ter wereld komen.

MONTGOMERY, TENNEY en PARKER hebben er reeds op gewezen, dat de physiologisch optredende regressie van het syncytium in gevallen van zwangerschapsintoxicatie zeer sterke vormen aan kan nemen. TENNEY heeft de vlokken, welke een normale bekleeding hadden, gesteld tegenover die vlokken, waar het syncytium verdwenen was. Hij heeft bij de placentae van de normale — de praeëclampsische — en de eclampsische patiënten het volgende gevonden:

	regressief sync.	norm. sync.
Ecl.	90—100 %	10— 0 %
Praeëcl.	50—100 %	50— 0 %
Normaal.	10— 40 %	90—60 %

Hij meent, dat dit verschijnsel vooral met de albuminurie in verband gebracht moet worden, daar hij een verband vindt tusschen den duur van de albuminurie en den graad van het proces. Hij vindt het dan ook begrijpelijk, dat hij niet in staat is op het beeld van de placenta een differentiaal diagnose te stellen tusschen een eclampsie en een chronische nephritis. Bij een pyelitis, waarbij geen albuminurie opgetreden is, ziet hij geen veranderingen in de placenta. Ook HARER vindt bij de intoxicatie versterkte physiologische verschijnselen in de placenta, met name een regressief proces in het syncytium en een fibrosis van het stroma.

In tegenstelling met deze onderzoekers vindt RIVIÈRE bij dezelfde aandoening van de moeder juist een proliferatie van de bekleeding. ACCONCI vermeldt dezelfde bevindingen. Van de laatste kon ik helaas alleen een referaat in handen krijgen; bij RIVIÈRE vond ik de begeleidende foto's niet overtuigend voor een proliferatie van het epitheel. Wel wijst RIVIÈRE op een ander verschijnsel, dat hem bij de bestudeering van de placentae van patiënten met een chronische nephritis opgevallen is. Hij vindt nl., dat de vaten in dergelijke gevallen soms zeer sterk uitgezet zijn.

Het stroma is dan geheel op den achtergrond gedrongen en het geheele beeld wordt door de vaten beheerscht. Duidelijk uitgezette foetale vaten in de placentae bij de intoxicatie werden ook door KEARNS gevonden. Hij verrichtte zijn onderzoekingen door middel van opspuiting van de choriale vaten.

RIVIÈRE neemt als oorzaak voor de verschijnselen in de placenta een toxine aan. Toch ziet hij het beeld niet als specifiek. Dezelfde schrijvers nemen allen naast de genoemde veranderingen in het syncytium een fibrosis van het stroma aan. Dezelfde eenstemmigheid heerscht ook, wat betreft de onmogelijkheid om de structuur van de placenta als differentiaal diagnosticum te gebruiken. Als voorbeeld citeer ik RIVIÈRE: „Les lésions histologiques, que présentent les placentas dits improprement albuminuriques, et les placentas syphilitiques permettent d'établir un diagnostic différentiel étiologique. Il nous paraît à peu près impossible, à l'heure actuelle, de demander à un anatome-pathologiste de juger l'origine d'un placenta d'après des lésions”.

De veranderingen in de placenta bij luetische patiënten worden meestal gezien in het licht van de uitgebreide onderzoekingen van THOMSON. Deze laatste kwam in 1905 tot de volgende criteria: „The enlargement and crowding of the villi, the presence of connective tissue in varying degrees of density, an increase of stroma cells, and a lessening or an absence of the vascular supply of the villi”. In den laatsten tijd is het vooral McCORD geweest, die uitgebreide onderzoekingen over deze placentae verricht heeft. Bij zijn onderzoekingen over een materiaal van 1085 vrouwen met een sterk positieve Wassermann kwam hij tot de overtuiging, dat het zeer lastig blijft om de diagnose lues alleen op de placenta te stellen. Vooral bij de behandelde vrouwen vond hij zeer weinig placentae met duidelijke veranderingen. Hij vond hier nl. in 174 gevallen slechts 3 duidelijk „positieve” placentae. Bij de niet behandelde patiënten was het aantal iets grooter; het grootste aantal vond hij bij de placentae van de dood geboren kinderen. Daar werden op 63 gevallen in 11 placentae duidelijke kenmerken van lues gevonden. De

spirochaeten konden slechts in zeer enkele gevallen in de placenta worden aangetoond. Verder bleek dat, hoe jonger de graviditeit was, des te moeilijker het was om het beeld te herkennen. Algemeen vindt men dus wel instemming met de meening van RIVIÈRE, dat men ook voor de luetische placenta geen scherp omschreven criteria heeft.

Als derde pathologische placenta uit de latere maanden van de zwangerschap noemde ik die placentae, welke gevonden worden bij kinderen die met verschijnselen van erythroblastosis ter wereld komen. Voordat men tot de eenheid van de verschijningsvormen, hydrops universalis congenitus, icterus gravis en anaemia congenita (VON GIERKE, FINKELSTEIN, C. DE LANGE (1934)) gekomen was, werden ook de placentae afzonderlijk beschouwd. De meeste aandacht werd toen besteed aan de placenta van de hydrops-variatie. VON GIERKE en HONECKER (1934) hebben reeds gewezen op de veranderingen in deze placentae. Zij vonden een sterk oedemateus, hyperplastisch stroma. Zeer veel onderzoekers hebben zich hierbij aangesloten (VON PIEVERLING, ASCHOFF, STORK, TSCHERNE, YLLPÖ, VOGEL e.a.). HERRBERGER wil twee soorten van placentae onderscheiden. Hij zag nl. naast placentae met oedemateuze vlokken, placentae met hyperplastische vlokken. AARBERG spreekt in zijn publicatie over het oedemateuze stroma als een „pathologic findings of the hydrops variety”. Ook macroscopisch is deze hyperplasie reeds aannemelijk. De groote, bleeke placenta is overbekend. Voor het gewicht van de normale placenta wordt $\frac{1}{6}$ (GREENHILL) tot $\frac{1}{7}$ (v. ROOY) van het gewicht van het kind opgegeven, terwijl bij de hydrops $\frac{1}{3}$ tot meer gevonden wordt (GREENHILL). Ook na het uitpersen van het oedeemvocht blijft dit gewicht boven het normale.

DE SNOO wees er in 1941 op, dat deze hyperplastische vlokken niet alleen bij de hydrops-variatie aanwezig waren, maar dat hij ze in de placentae van alle erythroblastotische kinderen zag. Hij komt tot de volgende omschrijving: de vlokken zijn vaak grillig van vorm; zij hebben een oedemateus stroma; de kernen zijn naar de peripherie verdrongen, terwijl andere vlokken een hyperplasie vertoonen, met overigens normale cellen. Mede op grond hiervan heeft hij

de menformon therapie voor den icterus gravis opgebouwd (zie ook J. G. KLOOSTERMAN). HOLMER (1941) vond echter bij zijn onderzoekingen over den icterus gravis geen veranderingen in de placenta.

Toen na de ontdekking van den Rh-factor door LANDSTEINER en WIENER de eenheid in de aetiologie nog aannemelijker werd, is ook vooral van Amerikaansche zijde over de veranderingen in den bouw van de placentae bij de erythroblastosis gewerkt. BROMAN, TRAUT en DUNSELMAN geven in hun uitvoerige publicaties over de erythroblastosis helaas geen verslag van het microscopisch onderzoek van de placenta. HELLMAN en HERTIG wijzen op een sterke erythropoïese, welke in de placenta gezien wordt. Voor zoover ik kon nagaan, is het GOORMACHTICH geweest, die voor het eerst op dit verschijnsel gewezen heeft. In 1925 heeft hij hiervan zoo'n levendige beschrijving gegeven, dat ik niet kan nalaten hem woordelijk te citeeren: „Sur les capillaires sanguins se branchent des cordons pleins de grosses cellules en mitose, qui se différencieront en cellules endothéliales, cellules de soutien et cellules sanguines primitives. L'analogie avec l'hématopoïèse du sac vitellin est frappante. Ces hématogonies se multiplient, se compriment et présentent de ce fait un aspect polygonal jusqu'au moment de leur libération. Ainsi sont créés des capillaires dont les éléments sanguins néoformés sont entraînés dans le courant circulatoire. Il n'est point exagéré de parler de transformation angiomateuse. Chaque villosité devient un véritable angiome dont le lacis vasculaire onduleux, en se développant sans cesse, comprime, puis amincit le revêtement épithélial à un extrême degré". HELLMAN en HERTIG hebben verder in deze rijpe placentae een vrij groot aantal Langhans' cellen gevonden. Zij vonden deze veranderingen in de sterkste mate a un extrême degré". HELLMAN en HERTIG hebben in deze rijpe placentae een vrij groot aantal Langhans' cellen gevonden. Zij vonden deze veranderingen in de sterkste mate bij de hydrops-variatie, terwijl zij dezelfde veranderingen, zij het in mindere mate, bij de andere verschijningsvormen aantreffen. JAVERT wijst in 1942 op bloedingen onder het chorion, terwijl hij in 1939 reeds een ander verschijnsel be-

schreven had. Hij vond nl. bij de bestudeering van de placentae van de erythroblastosis zeer veel kernhoudende bloedlichaampjes in de foetale vaten. ANDERSON en TITUS stemmen hier volkomen mee in. Dit verschijnsel is in die gevallen, waarin bij het kind sprake is van een erythroblastemie, zeer begrijpelijk. Hierop zal ik later nog uitvoeriger terugkomen.

Uit de literatuur kom ik dus tot het volgende beeld van de placentairvlokken bij den foetus met een erythroblastosis (het sterkst in de gevallen van hydrops congenitus):

De vlokken hebben een grooten, grilligen vorm. De grootte wordt veroorzaakt door het oedemateuze, hyperplastische stroma, den grilligen vorm door de bloedingen en de erythropoïese. In de bekleeding valt verder de aanwezigheid van de Langhans' cellen op.

Naast de veranderingen in de structuur van de placenta, welke veroorzaakt worden door een ziekte van de vrouw, staat nog de infiltratie met leucocyten. Deze placentitis is een zeer zeldzaam ziektebeeld (WOHLWILL en BOCK, RASCHHOFER, KÜCKENS). Daar ik bij het jonge chorion slechts op enkele plaatsen een infiltratie met leucocyten waarnam, zal ik hierop niet verder ingaan. Evenmin zal ik ingaan op de verschillende infarcten, daar deze alleen bij de oudere placentae aangetroffen worden en dus voor mijn onderzoek niet van groot belang zijn.

Voor één afwijking van de oudere placenta wil ik echter een uitzondering maken. Bij het contrôle-materiaal had ik twee gevallen van een placenta circumvallata. Ik heb nagegaan of hiervoor ook een kenmerkende bouw van het chorion wordt aangegeven. Wat de macroscopie betreft neemt R. MEYER nog een tusschenvorm aan tusschen de normale placenta en de placenta circumvallata, nl. de placenta circumcrescent. Bij dezen vorm zou het choriale weefsel, wel buiten de choriaalplaat uitgroeien, maar er is geen duidelijke duplicatuur van de vliezen aanwezig. In beide neemt hij weinig veranderingen in den histologischen bouw waar. Vroeger werd er weinig klinische beteekenis aan deze afwijking gehecht (WILLIAMS), terwijl tegenwoordig vaak een verband gelegd wordt met een partus praematurus

(HOBBS and ROLLIN, HOBBS and PRICE). HOBBS geeft als frequentie op, dat hij een placenta circumvallata in ongeveer $1/2\%$ van alle bevallingen vond. GOODALL ziet den vorm veroorzaakt door een compensatoiren hypertrophischen groei van het choriale weefsel, veroorzaakt door laesies van de placenta. Beiden geven op, dat zij naast veel infarcten een vervroegd optreden van ouderdomsverschijnselen zien. Ook GREENHILL stemt hiermee in. De meeste schrijvers willen dezen vorm van de placenta zien als veroorzaakt door een abnormale mucosa uteri (HOBBS, GOODALL, GREENHILL).

Als slot van dit hoofdstuk wil ik er nu reeds op wijzen, dat ik bij mijn onderzoek steeds een stukje uit het centrale deel van de placenta gebruikt heb. Daar de choria uit de latere maanden van de zwangerschap alleen als vergelijkingsmateriaal genomen werden, was het niet noodig mij een oordeel te vormen over de vraag of de bouw van het chorion in het centrale deel een verschil maakte met den bouw van het chorion aan de peripherie van de placenta.

Wil ik nu komen tot een korte samenvatting van de gegevens uit de literatuur over de veranderingen, welke in de latere stadia van de zwangerschap in den bouw van het chorion gevonden worden, dan kunnen wij deze tot de volgende verschijnselen terug brengen: Bij de intoxicatie zien wij een vervroegd optreden van de physiologische ouderdomsverschijnselen, nl. een regressie van het syncytium en een fibrosis van het stroma. In de placentae bij de erythroblastosis worden een sterk oedemateus, hyperplastisch stroma en een erythropoïese gevonden. Later zal er op gewezen worden, dat bij lues overgangen tusschen deze beide vormen mogelijk zijn.

HOOFDSTUK III.

Literatuuroverzicht over de bloed- en bloedvat- vorming in het chorion.

L'Homme a l'âge de ses artères.
Osler.

Voordat ik een literatuuroverzicht kan geven over de bloed- en bloedvatvorming in het chorion, zal ik eerst in het kort ingaan op de bloed- en bloedvatvorming in het algemeen.

Onderzoekingen gedurende de eerste jaren van deze eeuw door MAXIMOW en WERA DANTSCHAKOFF hebben aangetoond, dat de bloedvaten door het mesenchym gevormd worden. In 1920 is het SABIN als eerste gelukt dit proces in vivo waar te kunnen nemen. Zij werkte met kippenembryonen en was in staat daarin tijdens het leven de vorming van de bloedvaten te zien. Zij zag, dat in het mesenchym sommige cellen hun uitloopers introkken en sterker lichtbrekend werden. Zij meende deze te mogen houden voor de angioblasten of vasoformatieve cellen van RANVIER. Deze cellen hebben drie eigenaardigheden: 1. het protoplasma is sterker lichtbrekend en bevat granulae; 2. bij de deeling gedragen zij zich anders dan de gewone mesenchymcellen; zij hebben nl. de neiging om bij elkaar te blijven liggen en zij krijgen een syncytiaal karakter; 3. zij vertoonen een zeer sterke neiging om direct na de deeling uitloopers naar andere soortgelijke cellen te sturen. Door deze drie eigenschappen zijn de angioblasten altijd goed van de andere mesenchymcellen te onderkennen. Andere onderzoekers stemmen met dit ontstaan van de angioblasten uit het mesenchym overeen (v. d. STRICHT, MAXIMOW, GROSSER, STREETER).

Uit de onderzoekingen van SABIN blijkt verder, dat de

bloedvorming en de bloedvatvorming vrijwel onafscheidelijk met elkaar verbonden zijn. Want zijn op de, in punt 2 aangegeven wijze, haarden van angioblasten ontstaan, dan wordt daarin een lumen gevormd. SABIN ziet dit laatste optreden, doordat na vacuolisatie sommige cellen gaan vervloeien. Deze vervloeiing behoeft niet centraal op te treden. Vaak blijft juist het centrum bestaan. De perifere cellen platten zich af en rangschikken zich om de centraal gelegen cellen. Deze centraal gelegen cellen worden tot primitieve bloedcellen. Gedurende de eerste dagen hebben deze nog geen haemoglobine; dit treedt pas een paar dagen later op. SABIN ziet de vervloeiing ontstaan door een vacuolisatie, dus door een destructief intra-cellulair proces. Met dit laatste kan AKKRINGA zich niet vereenigen. Hij wil het nl. als een inter-cellulair proces zien. De geheele ontwikkeling verloopt zeer snel. SABIN was zelfs niet in staat het verloop van het proces nauwkeurig te teekenen, daar het geheel, van het ontstaan der zoogenaamde bloedeilanden af tot het volledig gevormd zijn van de vaten, binnen 4 uur verloopt. SABIN kon ook waarnemen, dat de cellen, welke zij toch tot de erythroblasten moest rekenen, in het begin een zeer geringe amoëboïde beweging vertoonden.

Naast deze haarden van verscheidene cellen zag DANTSCHAKOFF, bij haar onderzoek over de bloedvorming bij vogels, ook unicellulaire bloedvormingshaarden.

Wanneer de vaten gevormd waren, zag SABIN, dat deze vaten verder groeiden door middel van uitstulpingen. Deze waarneming stemde volkomen overeen met de onderzoekingen van CLARK. Of de mesenchymcellen bij den groei van de vaten ook niet een rol spelen is nog niet geheel beslist (HERINGA en TEN BERGE).

Ook in het postnatale leven heeft men deze zelfde haarden gevonden. Bij het onderzoek naar de extra-medullaire bloedvorming bij anaemiën werden dezelfde beelden aangetroffen (PEABODY, VEENEKLAAS, MOLLIER).

De erythropoïëse, waarmee de vaatvorming zeer nauw verbonden is, wordt dus als een normale functie van het mesenchym gezien (GOORMACHTICH).

Mogen wij nu echter deze functie ook aan het mesenchym van het chorion toeschrijven?

Aan het einde van de vorige eeuw is HIS één der eersten geweest, die zich over de vorming van de bloedvaten in het chorion uitgelaten heeft. Hij meende, dat deze, evenals de embryonale vaten, zouden ontstaan door ingroeijing van uit de area opaca. Daarna is de plaats, waar de bloedvaten van het chorion zouden ontstaan, sterk aan wisseling onderhevig geweest. STRACHAN zag den oorsprong in de allantois en dacht, dat de vaten met het mesenchym in de vlokken ingroeiden. BREMER beschreef in 1923 in het mesothelium eigenaardige trechtervormige uitstulpingen van het coeloom en beschouwde deze als den oorsprong van de vaten van het chorion. De latere onderzoekers nemen aan, dat BREMER deze uitstulpingen juist heeft waargenomen, maar dat hij ze verkeerd heeft geïnterpreteerd (HERTIG, STREETER, JÄGERROOS).

Vooral van embryologische zijde zijn in de latere jaren zeer fraaie onderzoekingen over dit onderwerp verricht. Bij de beschrijving over het ontstaan van de secundaire vlokken, heb ik er reeds op gewezen, dat HERTIG in 1935 gezien heeft, dat de stromacellen in het begin van de vorming van de vlokken door de cytotrophoblastcellen afgesplitst worden. Zelfs nog voor dat de eerste, latere mesenchymcellen te herkennen zijn, ziet hij nog andere cellen van de cytotrophoblast uit ontstaan. Deze cellen zijn iets donkerder van kleur dan de latere mesenchymcellen. HERTIG meent ze als angioblasten te moeten duiden. Hij stelt zich voor, dat de vaten ontstaan, doordat deze angioblasten strengen in de vlokken vormen. Door middel van serie-coupees meent hij altijd een streng van angioblasten tusschen de verschillende bloedvormingshaarden aan te kunnen toonen. Daar hij gezien heeft, dat de angioblasten zich eerder van de cytotrophoblast afsplitsen dan de latere mesenchymcellen, kan hij ook niet meegaan met de meening, dat het mesenchym in staat is om angioblasten te vormen. Ook RAMSEY komt tot dezelfde conclusie. CORNING ziet ook, dat, als de secundaire vlokken zich naast de primaire ontwikkelen, zij direct een vaathoudend stroma hebben.

Daarnaast zijn er echter andere onderzoekers, die van meening zijn, dat de vaten van het chorion in loco uit het mesenchym gedifferentieerd zijn (GROSSER, STREETER (1920), HEUSER, DOMARUS, BAUEREISEN, STANDER e.a.). JÄGERROOS gaat onder dezen het verste; zijn onderzoekingen in 1934 gaan evenwel niet over de jongste, doch juist over de iets oudere stadia van het chorion. Terwijl de onderzoekingen van HERTIG zich bepaalden tot de eerste dagen na de implantatie (15en—20en dag), zag JÄGERROOS in de iets oudere stadia en wel het meeste in de eerste twee maanden van de zwangerschap in het mesenchym bepaalde haarden van cellen. In deze haarden kon hij allerlei voorstadia van de erythroblasten vinden, soms met een zeer dun wandje er om heen. Deze haarden waren groot, zoodat men zich zeer lastig kon denken, dat deze bloedcellen er allemaal van buiten af ingevoerd waren. Ook het feit, dat hij in de haarden allerlei voorstadia zag, was voor hem een bewijs, dat deze cellen daar ter plaatse ontstaan waren. Als derde motief voert hij nog aan, dat er door middel van serie-coupees geen verband tusschen de verschillende haarden te vinden was. JÄGERROOS meent dan ook, dat de bloedvorming en de bloedvatvorming zoo nauw met elkaar verbonden zijn, dat hij het onmogelijk acht deze twee te scheiden. Evenals SABIN ziet hij, dat de periphere cellen van den haard den lateren bloedvatwand gaan vormen.

Het oorspronkelijke mesenchym ziet er volgens JÄGERROOS uit als „a tangled mass of fine fibrils in which there are suspended nuclei without individual protoplasma”. Dezen vorm van bindweefsel acht hij het beste geschikt om zonder vaten het voedsel van het chorion naar het embryo te vervoeren. Later zal het mesenchym zich differentieeren in een deel, dat meer als steunweefsel dienst zal doen en een deel, waar de vaten gevormd zullen worden. Hij grijpt hier terug op de onderzoekingen van WERA DANTSCHAKOFF, die ook reeds op deze beide functies van het mesenchym gewezen heeft. Ook SABIN zag in het mesenchym van het kippen-embryo hetzelfde verschijnsel. Woordelijk zegt JÄGERROOS over deze differentiatie: „... that the vascularly inactive threads become denser and more compact though their

composition of very fine fibrils is still easily visible in strong magnification The parts of the mesenchym which still continue to form blood and vessels differ from these surrounding parts by showing softer threads with their peculiar content, or cell piles naked or already armed with slender walls without or with few or more endothellike nuclei, or pictures which we have a right to designate as ready vessels”.

JÄGERROOS ziet dus de vorming van de bloedelementen voorafgaan aan de vorming van de vaten. Dit is in tegenstelling met TEN BERGE, die bloed en bloedvatvorming als gelijktijdig opgeeft.

JÄGERROOS neemt nu in elke kern van het vaatvormende mesenchym een mogelijkheid aan tot de vorming van een bloedcel. Waarom de eene kern zich wel als zoodanig zal ontwikkelen en een andere niet, daarover kan hij geen uitspraak doen. Waarschijnlijk moet men het zoeken in de omgeving van de cel. Hij ziet naast de grootere haarden, monocellulaire bloedvormingshaarden. Wat het lot van deze cellen is, zegt hij niet. SABIN heeft bij de zeer jonge erythroblasten wel een geringe amoëboïde beweging vastgesteld, maar dat deze roode cellen, evenals de witte, naar de vaten zouden kruipen, is niet waarschijnlijk. DANTSCHAKOFF vond ook de mono-cellulaire erythropoïëse. Zij beschrijft, dat deze door „Wanderzellen” gephagocyteerd worden.

Deze bloedvorming in het chorion vindt JÄGERROOS gedurende de eerste drie maanden van de zwangerschap. In de eerste twee maanden vindt hij het in toenemende en in de derde maand in afnemende mate. Door een aantal onderzoekers wordt de conclusie van JÄGERROOS aanvaard (GROSSER (1933), BROMAN, DOMARUS e.a.). HERTIG voerde als groot bezwaar aan, dat JÄGERROOS alleen met iets oudere stadia gewerkt en geen zeer jonge choria onderzocht heeft. JÄGERROOS meent dit bezwaar volkomen te ontzenuwen, door er op te wijzen, dat hij in de haarden veel mitosen en allerlei zeer jonge stadia van erythroblasten ziet, zoodat het ontstaan daar ter plaatse wel aangenomen moet worden, ongeacht den leeftijd van het chorion. In principe sluit HERTIG zelf ook de differentiatie uit het mesenchym niet uit, wanneer hij zegt: „It must be pointed out that isolated

angiogenic foci in the vicinity of the amnion and yolk-sac may appear there, later not because of migration but because of in situ differentiation of these foci from primary mesoderm”.

Nadat ik in dit hoofdstuk getracht heb een overzicht te geven van de meeningen over het ontstaan van de choriale vaten, zou ik aan het einde nog zeer in het kort enkele feiten willen memoreeren over het ontstaan van de foetale-choriale circulatie. Uit de gegevens uit de literatuur blijkt, dat bij den mensch de choriale vaten direct bij de vorming van de tertiaire vlokken ontstaan, d.w.z. op ongeveer den 20en dag na de bevruchting, en verder dat het capillair-net gedurende de eerste 3 maanden van de zwangerschap uitgebreid wordt door ontwikkeling van vaten of door differentiatie uit het mesenchym (JÄGERROOS) of uit in het mesenchym ingegroeide angioblasten strengen (HERTIG).

Bij het embryo worden in het 7 somiten-stadium de eerste bloedvlekken in de area opaca waargenomen (CORNING, RAMSEY). CORNING en BROMAN nemen, mede op gezag van ETERNOD, een foetale circulatie aan in een embryo van 1.3 mm lengte. Tenslotte geeft LITZENBERG op, dat ongeveer in de 4de tot 5de week de foetale-choriale circulatie intact zou zijn.

HOOFDSTUK IV.

Literatuuroverzicht over den pathologischen conceptus.

Numquam satis dicitur, quod numquam satis discitur.
Seneca.

A. *Indeeling van de verschillende molae naar den macroscopischen vorm.*

Daar de uitkomsten van het microscopisch onderzoek niet behandeld kunnen worden, zonder ook de aandacht aan de macroscopie te geven, laat ik hier een overzicht volgen van het macroscopische beeld, voor zoover dit voor het onderzoek van belang is.

Aangezien het woord „abortus” als ook het woord „vrucht” in zeer veel beteekenissen gebruikt wordt, hetgeen gemakkelijk tot een verwarring aanleiding geeft, heeft A. W. MEYER voorgesteld „abortus” te gebruiken, wanneer men al het weefsel bedoelt, dat bij een miskraam wordt uitgedreven, d.w.z. het embryo, het chorion en de decidua. Voor het embryo en het chorion zag hij gaarne het woord „conceptus”, voor het embryo alleen het woord „cyema”, ingevoerd. Zeker kan dit de verwarring, welke ontstaat door „vrucht”, „embryo” en „foetus” in vele gevallen voorkomen.

Het is begrijpelijk, dat wij het pathologische chorion vaak zullen aantreffen bij een geheel pathologisch ontwikkelenden conceptus, welken men onderbrengt in de groep van de Molae (SCHWALBE, BAYER (1942), SCHULTZE, SEITZ (1920) e.a.).

De afleiding van het woord Mola wordt verschillend opgegeven. BESOLD zoekt een verband met het Latijnsche woord moles = massa. Anderen denken het ontstaan uit het Grieksche mylè = molensteen. Het meerendeel der schrijvers gaat echter mee met de afleiding van TEGNÈR, die ook als oorsprong aanneemt het Grieksche woord mylè, maar dan afgeleid van het Grieksche werkwoord amblisko = een mis-kraam hebben (ESSEN—MÖLLER, EERLAND).

De meeste schrijvers rekenen alleen de sterk veranderde conceptus tot de mola-groep, alleen BAYER ziet een zeer nauw verband van de mola-groep met de intra-uterin gestorven kinderen, ja zelfs met kinderen, die wel levend geboren worden, maar zeer zwak zijn. Hij ziet voor al deze groepen eenzelfde aetiologie, nl. letale en subletale factoren.

BAYER geeft als definitie van een mola het volgende: „Unter einer Mole verstehen wir ein Schwangerschaftsprodukt, das in seiner Entwicklung über den zweiten Schwangerschaftsmonat nicht hinaus gekommen ist, die entwicklungsbestimmende Harmonie zwischen Frucht und Fruchtanhängen vermissen lässt und ausserdem schwere Misbildungen oder Entwicklungshemmungen von Embryo und Fruchtanhängen zeigt. Die Molen sind Produkte der Frühschwangerschaft, können jedoch durch Monate in der Gebärmutter retiniert bleiben.

Bij de indeeling van de molae houdt men meestal met twee groote groepen rekening. Bij de eerste groep lijkt het chorion macroscopisch normaal en is de ontwikkeling van het cyema gestoord, terwijl bij de tweede groep het chorion zeer sterk veranderd is en het cyema vaak geheel ontbreekt. Voor ik echter tot deze indeeling over ga, wil ik eerst een pathologische ontwikkeling noemen, waar GROSSER op gewezen heeft. Vooral bij een pathologische mucosa uteri zag hij, dat de conceptus vaak een zeer vlokarm chorion had met groote kale plekken. Dit chorion sluit precies om het normaal ontwikkelde cyema, terwijl bij een physiologischen groei het embryo ruï'n in het amnion zweeft. In deze, door GROSSER „Trophoblastschwache Eier" genoemde conceptus, is het chorion dus veel kleiner dan normaal.

1. *Macroscopisch schijnbaar normaal chorion met pathologisch ontwikkeld cyema.*

1. *Chorion en amnion met een slecht ontwikkeld cyema.*

- a. Het vruchtje is niet grooter dan ongeveer 2,5 tot 3 cm, terwijl de duur van de graviditeit tot 3 maanden bedraagt. Embryonal Mole (BAYER) of stunted vruchtje (MEYER).
- b. Het vruchtje heeft een lengte van een paar mm tot 1 cm; de extremiteten zijn wel aangelegd. Cylindrisch vruchtje (HIS).
- c. Het vruchtje heeft een lengte van een paar mm; er zijn geen extremiteten te herkennen. Nodulair vruchtje (HIS).
- d. Het vruchtje bestaat alleen uit een kleine verdikking van een kort navelstrengetje. Amorph vruchtje (HIS).

Het is vooral de naam van HIS, die aan de indeeling van de laatste cyemata verbonden is. Hy meende eerst, dat uit deze verschillende verschijningsvormen tot een verschillende aetiologie besloten mocht worden. Later bleek echter, dat het slechts postmortale veranderingen waren (HIS, MALL). MALL zag, dat de cellen van het cyema eigenaardig door elkaar lagen (Dissociee) en dat er organen gezien werden, welke bij de gevonden lengte van het cyema nog niet te verwachten waren.

2. *Chorion en amnion, zonder macroscopisch cyema.*

Het is wel mogelijk, dat er microscopisch iets van een embryo te vinden is, maar de conceptus doet zich meestal voor als een vrij slappe, of soms wat gespannen zak, met alleen helder vruchtwater. Deze vorm staat bekend onder den naam „Windei”, waarvoor ik den naam „looze vruchtzak” zou willen geven.

3. *Chorion zonder aanleg van amnion en embryo.*

A. W. MEYER sluit deze mogelijkheid niet geheel uit. Anderen hebben dezen zeldzamen vorm overgenomen.

II. *Mola vormen met een sterk veranderd chorion.*

1. *Mola volgens BREUS.* Men ziet hier sterke bloedingen onder het chorion, welke polypeus in de amnionholte uitpuilen.
2. *Bloedmola* of *Hæmatoommola*. Hier is het geheele chorion doorbloed. De strijd, of 1 en 2 aparte vormen zijn of dat de vorige een variant van deze is, is nog niet beslist. Tegenwoordig neigen de meeste schrijvers tot de tweede meening (BAUEREISEN, GOTTSCHALK). BAUEREISEN ziet de bloeding niet door een verscheuring veroorzaakt, maar door een afsluiting van de intervillieuze ruimten, zoodat hij met HAUSER den naam „aneurysma-mola” voorstelt.
3. *Vleeschmola*. Hier is een organisatieproces begonnen. Het chorion maakt een veel vasteren indruk.
4. *Mola hydatidosa*. Bij dezen vorm staat de verandering van het chorion wel het sterkst op den voorgrond. De vlokken zijn zeer lang geworden en plaatselijk tot, soms groote, blaasjes verdikt. Een placenta kan geheel maar ook gedeeltelijk zoo veranderd zijn. In de meeste gevallen wordt òf geen, òf een zeer slecht ontwikkeld cyema gevonden. Vooral bij den laatsten vorm kan het cyema nog behoorlijk ontwikkeld zijn. Naar den toestand hiervan verdeelt men de mola hydatidosa weer in Mole vesiculaire embryonnée, creuse en en masse.

B. *Verhoudingen tusschen het embryo en de eivliezen.*

Voor de grootte van het normale embryo zijn zeer veel schemata bekend (VELPEAU, BRYCE—TEACHER, BROMAN, JÄGERROOS, TREUB). Zonder een bepaalde reden heb ik het schema van EVANS genomen.

Leeftijd	Lengte v. h. cym.	Grootste afm. v.h. Chorion
3e week	0,5 mm	5 bij 4 mm
4e week	2,5 mm	14 bij 9 mm
5e week	5,5 mm	24 bij 17 mm
6e week	11,0 mm	34 bij 29 mm
7e week	19,0 mm	42 bij 36 mm
8e week	30,0 mm	52 bij 44 mm
3e maand	3—7 cm schedel-stuit lengte. De totale lengte is op zijn minst 9 cm.	

A. W. MEYER geeft een schema van de verhouding, die er bestaat tusschen een normaal cyema en de grootste afmeting van het chorion.

Chorion mM.	Cyema mM.	Verh.	Chorion mM.	Cyema mM.	Verh.
5	0,5	10,0	45	19,5	2,3
10	1,5	6,6	50	23,5	2,1
15	3	5	55	28,5	1,9
20	6	3,3	60	33,5	1,8
25	8,5	3,0	65	38,5	1,7
30	11,0	2,8	70	43,5	1,6
35	13,8	2,7	75	48,0	1,56
40	16,0	2,5	80	53,0	1,50

Ik heb er reeds op gewezen, dat bij een pathologischen conceptus het cyema post-mortaal vaak sterk veranderd is. Men heeft zich ook afgevraagd of het chorion na den dood van het embryo verder kan groeien. VON FRANQUÉ o.a. dacht in 1904, dat men niet mocht spreken van een groei, maar van een vegeteeren; de duidelijke kleurbaarheid toont nl. aan, dat het weefsel in elk geval als levend beschouwd moet worden. Tegenwoordig is die vraag wel in dien zin opgelost, dat nu algemeen een verder groeien van het chorion na den dood van het cyema aangenomen wordt (TAUSSIG, HIS, v. D. HOEVEN). A. W. MEYER zegt hierover: „At an early stage after the formation of the amnion through some unknown causes the embryo dies, or having been originally deformed, ceases to grow, while the amnion, cord and chorion grow on as if nothing had happened”. Reeds eerder heb ik er op gewezen, dat MEYER een ontwikkeling van het chorion zonder aanleg van het amnion en cyema niet uitsluit.

Hoewel dus over dit punt wel een eenstemmige meening bestaat, kan dat niet gezegd worden van de vraag of de dood van het cyema primair of secundair aan de veranderingen in het chorion geacht moet worden.

In 1902 was BERRY HART hierover zeer positief. Door den dood van het embryo zou het choriale weefsel niet onder invloed komen van de glandula thyreoidea van het embryo (thans bekend, dat deze klier pas in de vyfde week ontstaat)

en daardoor zou het chorion in een embryonaal stadium blijven. Ook HEWITT zag in 1861 den dood van de vrucht als primair. Hij neemt immers als eerste verschijnsel van de vorming van de mola een verandering in de vaten aan. Deze veranderingen zouden ontstaan door den dood van het cyema.

Ook van de tegenwoordige schrijvers stellen zich nog verschillenden op het standpunt, dat de dood van het cyema primair is, zonder dat zij zich er zoo duidelijk over uitspreken. Zoo spreekt GREENHILL ook over de molae als „changes of the chorion after the death of the embryo”, terwijl ook NOVAK een degeneratie van de vlok aanneemt na den dood van het cyema. Aan den anderen kant zegt GREENHILL, dat men den dood van een kind bij een partus serotinus verklaren moet door de sterke ouderdomsverschijnselen in de placenta. Ook is hij juist diegene, die in 1923 wijst op de combinatie van misvormde kinderen en de placenta praevia. Hier zoekt hij dus de oorzaak van de misvorming in het veranderde chorion. Ook anderen wijzen op een invloed van den bouw van de placenta op den groei van het kind gedurende den lateren tijd van de zwangerschap. VAN ROOY schrijft in zijn leerboek met nadruk, dat men moet zeggen: „Hoe grooter placenta, hoe grooter kind en niet omgekeerd!” ENGELHARD en KNAP o.a. hebben gewezen op het samengaan van veranderingen in de placenta en misvormingen van het kind.

Tegenover diegenen, die den dood van het embryo in de eerste maanden van de zwangerschap als primair zien aan de veranderingen van het chorion, staan andere onderzoekers, die den dood van het cyema veroorzaakt achten door de afwijkingen in het chorion (TAUSSIG, STORCH, R. MEYER, SEITZ, DE SNOO). Deze overtuiging berust mede op het feit, dat het kind gestorven is door asphyxie (BREUS, TAUSSIG, A. W. MEYER). Het chorion zou nl. zoo sterk veranderd zijn, dat een circulatie niet meer mogelijk is. BREUS neemt in de door hem beschreven vormen, bloedingen onder het chorion als oorzaak voor den dood van het cyema aan. TAUSSIG en later H. R. SCHMIDT kunnen hem hierin niet volgen, daar TAUSSIG bij een haematoommola de bloedingen

ontstaan ziet door een, op den dood van het cyema volgend, hydramnion. A. W. MEYER, die altijd zeer voorzichtig is in zijn conclusies, zegt over dit punt het volgende: „The villi nevertheless seem undergo considerable development, but the embryo, after it becomes dependent upon circulation, finally dies, probably by asphyxiation”.

Een zeker antwoord op de vraag, wat primair is, of de dood van het cyema of de veranderingen in het chorion, is dus nog niet gegeven (ESSEN—MÖLLER).

C. *De frequentie van den pathologischen conceptus.*

Van te voren heb ik mij afgevraagd of het materiaal, dat mij ter beschikking stond, eenigen indruk zou kunnen geven over de frequentie van den pathologischen conceptus. Hierbij golden voor mij de volgende overwegingen: in de eerste plaats is het ziekenhuis, waar ik mijn materiaal verzameld heb, niet het eenige ziekenhuis van de streek, zoodat er geen vergelijking gemaakt kon worden met het totaal aantal bevallingen; in de tweede plaats gaan patiënten, waarbij sprake is van een provocatie, in de meeste gevallen naar een nabij gelegen groote stad; in de derde plaats werd het materiaal verzameld uit patiënten, die opgenomen werden. Vooral door het laatste feit zal men, naar mijn meening, een speciale selectie verkrijgen. Immers bij een normaal verloopenden abortus is het bloedverlies meestal niet van dien aard, dat opneming noodig is. De huisarts zal een dergelijken abortus zelf behandelen. Bij een pathologischen conceptus is bij weinig ontsluiting de bloeding, naar mijn indruk, sterker, zoodat deze patiënten relatief vaker naar een ziekenhuis verwezen zullen worden. Om deze redenen kwam ik tot de overtuiging, dat het dus zelfs foutief zou zijn om uit mijn materiaal eenige conclusie te maken over de frequentie van den pathologischen conceptus.

Toch zal ik over de frequentie eenige gegevens vermelden. Het percentage van alle graviditeiten, welke met een abortus eindigen, wordt zeer wisselend opgegeven. APAJALATHI vindt voor Finland in 1946, dat $\frac{1}{3}$ van alle graviditeiten vroegtijdig eindigen. BRUNNER en NEWTON komen tot een percentage van 27,3, verscheidene berekenen

een percentage van 8 tot 10 % (KOLLER, 1942, PFAUNDLER, 1935, KOUWER, 1919). Het totale aantal abortus wordt zeker sterk beïnvloed door de provocatie (MACIAS DE TORRES, Spanje -90%, Stix—Wiehl. New York 1938 -25%, APAJALATHI, 1944, Finland -49%, BAYER Gras, 1942 -21%, HAMILTON, 1940 -29%).

Ook de opgave over de frequentie van de mola hydatidosa wisselt bij verschillende schrijvers zeer sterk. MADAME BOIVIN vond in 1827, dat één mola hydatidosa voor zou komen op 20.000 zwangerschappen. WILLIAMSON vindt 1 op 2.400 bevallingen, ESSEN—MÖLLER komt in 1912 tot 3 op 1.000. DE LEE, MÜLLER, MARCHAND, v. D. HOEVEN zagen er „meer”. CHESLEY geeft in 1946 1 op 1.321 bevallingen op. Tenslotte komt DAS in 1938 tot de conclusie, dat de opgaven wisselen van 1 op 20.000 tot 1 op 240 bevallingen. Eenig houvast heeft men aan deze frequentie dus in het geheel niet.

Over de frequentie van den pathologischen conceptus zijn de opgaven eveneens wisselend. BAYER en SCHULTZE geven over hun eigen materiaal ook sterk varierende getallen. SCHULTZE komt in 1941 tot een percentage van 25,6 over 133 gevallen, in 1942 geeft hij 41,5% als percentage aan, tenslotte in 1944 43 % en wel in 70 % van de abortus niet ouder dan 3 maanden. BAYER geeft in zijn statistiek over 1.000 gevallen van abortus een percentage van 50,6% voor de primaire veranderingen van de eikel. Wat de pathologische veranderingen van den conceptus betreft, ziet hij de primaire verandering van de eikel als hoofdoorzaak gedurende de eerste maanden van de zwangerschap. HERTIG en EDMONDS vonden in 1940 onder 1.027 gevallen van abortus 47,4 % pathologische conceptus. GALLOWAY neemt zonder een verdere statistiek aan, dat men in 60 % van de abortus een pathologische verandering van de vrucht mag verwachten.

KOLLER komt in 1942 op een geheel andere wijze tot een bepaling van het aantal pathologische conceptus. Hij zag, dat er na 1933 in Duitschland een sterke daling opgetreden was van het aantal graviditeiten, dat in een abortus eindigde. Hij berekende, dat bij de jongere vrouwen het aantal abortus relatief het minst frequent voorkwam. Door dit aantal uit verschillende opeenvolgende jaren te berekenen,

zag hij dat die daling volgens een bepaalde lijn verliep. Op wiskundige wijze kwam hij tot de conclusie, dat door het verloop van de lijn te berekenen was, dat er bij de jonge vrouwen steeds 2 op 100 zwangerschappen in een abortus zouden blijven eindigen. Voor deze gevallen zou geen therapie mogelijk zijn. Daar hij als oorzaak voor den pathologischen conceptus een letalen factor aanneemt, welke door geen enkele therapie te beïnvloeden is, meent hij, dat deze 2 op 100 graviditeiten dus pathologische conceptus zullen zijn. Uit de statistiek bleek verder, dat in 1942 gemiddeld 8 op 100 graviditeiten in een abortus eindigden. Op deze wijze kwam KOLLER dus tot de conclusie, dat 25 % van de abortus een pathologischen conceptus zouden bevatten. In het algemeen wisselen dus de opgaven over de frequentie van den pathologischen conceptus van 25—60% van alle abortus.

Vrijwel algemeen wordt bij een pathologischen conceptus een pathologisch chorion opgegeven (BAYER, SEITZ, THÉLIN, TAUSCHER). K. W. SCHULTZE wil zelfs in een curettement op een pathologisch chorion tot een pathologischen conceptus besluiten. Anderen geven aan, dat zij in enkele gevallen van een pathologischen conceptus een normaal chorion vonden (DE SNOO (1918), BESOLD). In de grootere statistieken over dit verband worden de volgende percentages opgegeven. STORCH (1878) vond in 50% van alle abortus een mola-achtig veranderd chorion. A. W. MEYER (1921) vindt bij 2400 abortus in 33% een mola-achtig veranderd chorion terwijl HERTIG en EDMONDS (1940) deze verandering in het chorion vonden in 66,9 % van de pathologische conceptus uit een materiaal van 1.027 abortus.

D. *Extra uterine zwangerschappen.*

Daar bij de beschrijvingen van de vlokken van een extra-uterine graviditeit vaak een pathologisch chorion wordt aangegeven, heb ik ook de gevallen van tubair-zwangerschap, welke ik gedurende den tijd van het onderzoek ter behandeling kreeg, in mijn onderzoek betrokken.

MEYER vond in 41 % van de gevallen van extra-uterine

graviditeit een mola-achtige verandering van de vlokken. NOVAK (1940) wijst op een versterkte physiologische woekering van de Langhans' cellen daar, waar de vlok met de maternale omgeving in aanraking komt. VOIGT (1914), BURCH, ZIMMERMANN en MEYER (1921) wijzen op een sterke proliferatie van het ectoderm van de vlokken. Gezien het feit, dat de histologische bouw van de vlokken blijkbaar beïnvloed wordt door het contact met de maternale omgeving, zal ik — zij het ook in het kort — de uitbreiding van het choriale weefsel in de tuba geven. WERTH en FÜTH zijn de eersten geweest, die er op gewezen hebben, dat het choriale weefsel zich in het spierweefsel van de tuba kan uitbreiden. KRÖMER en FALK geven verder drie mogelijkheden van uitbreiding: 1. polypeus in het lumen, 2. naar de peripherie, waarbij het lumen verdrongen wordt, 3. geheel om het lumen heen. Daar er tegenwoordig een sterke strooming bestaat om een ontsteking niet meer als de eenige aetiologie van de tubair-graviditeit te zien (DE SNOO (1904), NOVAK (1940), LANGMANN en GOLDBLATT (1939)), heb ik gezocht of er ook een verband opgegeven wordt tusschen den histologischen bouw van de vlok en de aetiologie van de tubair graviditeit.

NOVAK verdeelt de oorzaken van de tubair-graviditeit in twee groote groepen: 1. factoren, die de passage van het ei belemmeren, 2. factoren, welke de implantatie van het ei bevorderen. Naast ontstekingen en ovariaaltumoren als aetiologie wordt gewezen op plooivorming van het slijmvlies (REMMELTS-1912), hypotonie van de tuba (VAN ROOY-1912), endometriose en verlaagde fertiliteit van de vrouw (MAC FARLANE 1946, BURCH en SEITCHIK 1945, LAVELL 1929). Tenslotte wijst BROWN—MILLER nog op het gebruik van abortiva. Nergens wordt echter nauwkeurig op de uitbreiding van het chorion in de tuba en op den histologischen bouw van de vlok bij een extra-uterine graviditeit ingegaan. Een verband tusschen den bouw en de aetiologie heb ik dus in de literatuur niet kunnen vinden.

HOOFDSTUK V.

Eigen onderzoek.

Alleen het weten, dat zich laat uitspreken in algemeene wetten, is belangrijk om zijns zelfs wil; de kennis van het „singuliere”, het „individuele” kan alleen aanleiding zijn tot de vorming van wetenschappelijke kennis.

P. H. Kohnstamm.

A. Het verzamelen van het materiaal.

Gedurende de laatste jaren van den oorlog is het mij opgevallen, dat er zoo veel pathologische conceptus geboren werden. Het is mogelijk, dat deze waarneming een reëlen achtergrond heeft, doch het kan ook zijn, dat mijn aandacht er niet eerder op gericht was. Deze laatste mogelijkheid wordt wel duidelijk gedemonstreerd door er aan te herinneren, dat HIS, die juist de indeeling van de verschillende cyemata gegeven heeft, nooit een conceptus zonder enbryo gezien zou hebben. Zijn tijdgenooten vermeldten dezen conceptus echter wel. Tot nu toe kan ik over de frequentie nog geen vergelijkingsmateriaal geven, maar wel kan ik vaststellen, dat sinds de bevrijding minder pathologische conceptus bij de opgenomen patiënten gevonden worden. Vooral in het laatste oorlogsjaar was het leven hier zeer bijzonder. Alhoewel de grootste hongersnood in de Zaanstreek niet gekend is, daar de arbeiders door en onder leiding van de fabrikanten steeds in staat gesteld werden extra levensmiddelen te verkrijgen, en alhoewel groote bombardementen en razzia's niet voorgekomen zijn, toch waren alle menschen

op de grens van ondervoeding en leefden allen onder zeer sterke nerveuze spanningen.

Om een volledige indruk over den abortus te krijgen werden alle stolsels, welke de vrouw tijdens het vervoer verloren had, nauwkeurig nagekeken. Immers een pathologische conceptus kan bestaan uit een vuist-grooten meer of minder gevulden zak, maar hij kan ook slechts kersgroot zijn (o.a. T. 34898-22 en 34849-57). De verwijderde decidua werd nauwkeurig in zoutsolutie nagezien, daar soms de geheele conceptus slechts als een lichtere streep van 1 cm breed en een paar cm lang op de decidua te vinden is (o.a. T 35838-65).

De conceptus werd vervolgens in zoutsolutie bekeken. Met het ongewapende oog werden de vlokken beoordeeld. Er werd gelet op: 1. de implantatie, 2. de lengte, 3. de dikte. Wat betreft de dikte stemden de macroscopische waarnemingen meestal met de microscopische overeen. Daar kleine verschillen echter macroscopisch niet te zien zijn, blijft een microscopisch onderzoek steeds noodzakelijk.

Nadat een indruk over de vlokken verkregen was, werd de conceptus geopend. Dit geschiedde buiten de zoutsolutie, om een indruk te verkrijgen over de hoeveelheid van het eventueele vruchtwater en de kleur van den inhoud. Daar ik geen verband heb kunnen vaststellen tusschen òf de hoeveelheid òf de kleur van het vruchtwater en den histologischen bouw, heb ik deze bevindingen alleen bij de beschrijving van het materiaal vermeld. Na het openknippen werd het cyema alleen macroscopisch bekeken en beoordeeld. Ongetwijfeld is het mogelijk, dat op deze wijze een microscopisch klein cyema over het hoofd gezien is. Dit bleek duidelijk bij T. 34849-57. Bij het eerste onderzoek werd een klein, wit vlekje in het chorion voor een verkalking aangezien, zoodat het praeparaat gerangschikt werd onder de looze vruchtzakken. Bij microscopisch onderzoek echter bleek dit witte vlekje een verkalkt amorph vruchtje te zijn, zoodat dit praeparaat later bij een andere groep ingedeeld moest worden. Er kunnen meer van dergelijke conceptus geweest zijn, echter was het in den tijd van glasschaarschte onmogelijk om alle conceptus op serie te snijden en bovendien was het, volgens mijn meening, niet van essentieel be-

lang voor mijn onderzoek. Nadat de conceptus bekeken was werd deze, geheel of gedeeltelijk, zoo snel mogelijk in 10% formaline gefixeerd.

Naast den volledigen conceptus heb ik ook abortus in mijn onderzoek betrokken, waar bij de digitale verwijdering of bij de curettage slechts enkele resten met chorionweefsel gevonden werden.

Tenslotte nam ik enkele gevallen van tubair-graviditeit in het onderzoek op, want, zooals ik reeds gezegd heb, wordt bij deze localisatie van de vrucht vaak een pathologisch ontwikkeld chorion gevonden. Hier werd tijdens de laparotomie de tuba zoo snel mogelijk in haar geheel in 10% formaline gebracht. Naast deze praeparaten, waar ik dus te maken had met een jong chorion, heb ik getracht een indruk te verkrijgen over het chorion in de latere stadia van de zwangerschap. Hiertoe werden placentae onderzocht van vrouwen welke à terme of praematuur bevielen. Zoo mogelijk heb ik het kind eerst flink laten schreeuwen en daarna de navelstreng afgebonden, zonder dat de placenta leeggelopen was. Direct na de geboorte van de placenta werd een klein stukje uit het centrale deel in de formaline gelegd. Ik heb alleen een stukje uit het centrum genomen, daar dit choriale weefsel slechts als vergelijkingsmateriaal gebruikt werd. Zoo heb ik mij uit verschillende volkomen normale placentae een indruk verschaft over den normalen bouw van de chorionvlokken in de latere stadia van de zwangerschap. Deze gevallen zullen echter niet allen apart vermeld worden. Wel zal ik dat doen met die, waarin ik bijzonderheden in de structuur van het chorion meende op te merken, nl. 1. indien de vrouw gedurende de graviditeit een albuminurie vertoond had, 2. indien de kinderen met verschijnselen van erythroblastosis geboren werden en 3. één geval, waarin een kind met congenitale lues geboren werd. Bij enkele volkomen normale patiënten vond ik placentae, waarin het beeld van de vlokken geheel door een zeer groot aantal capillairen werd beheerscht. Aan deze placentae zal apart de aandacht gewijd worden.

Het onderzoek liep van Juli 1944 tot Juli 1946. Daar er gedurende dezen tijd maar twee patiënten met een mola

hydatidosa opgenomen werden, heb ik alle molae hydatidosae, nl. 5, welke ik vroeger reeds bij mijn patiënten gezien had, in dit onderzoek betrokken. Enkele conceptus werden mij door de collegae H. Berghuis, J. P. Berkhout, D. K. Boom, Dr. J. J. v. d. Horst, W. Kox en J. Talsma toege-
stuurd, waarvoor ik hier mijn hartelijken dank zeg.

Totaal bij dit onderzoek zijn betrokken:

Normale conceptus

Jonger dan 3 maanden	5 (provoc. 2)	
Jonger dan 6 maanden	6 (provoc. 4)	
		11

Gemacereerde vrucht

Jonger dan 3 maanden	1	
Jonger dan 6 maanden	13	
		14

Pathologische conceptus

Stunted vruchtje	7	
Amorph vruchtje	5	
Looze vruchtzak	19	
Bloedmola	6	
Mola hydatidosa	7	
		44

Abnormale implantatie

Tubair-graviditeit	7	7
------------------------------	---	---

Abortus resten

Jonger dan 3 maanden	17	
Jonger dan 6 maanden	7	
		24

Totaal		100
------------------	--	-----------------

B. *De bewerking van het materiaal.*

Alle praeparaten werden in formaline op de normale wijze gefixeerd en daarna in paraffine ingesloten. Voor het gewone onderzoek werden coupes van 0,006 mm gebruikt. Daar, waar het noodzakelijk was de bloedelementen in de choriale vaten te bestudeeren, werden coupes van 0,002 mm vervaardigd. Normaal werd alleen de haematoxeline-eosine kleuring gebruikt.

Om eenig overzicht te verkrijgen over de zeer wisselende structuren van de chorionvlokken, heb ik gemeend de verschillende beelden in klassen te moeten onderbrengen. Ik heb mij bij deze indeeling eerst geheel laten leiden door de verschillen van het visueele beeld, zonder dat mij verder iets van het geval bekend was. Daardoor meende ik zoo objectief mogelijk te kunnen oordeelen.

Het algemeene beeld van de chorionvlokken wordt beheerscht door de vlok in haar geheel, verder door het ectoderm, het stroma en de vaten. Door den algemeenen indruk van de geheele vlok, kwam ik tot de indeeling in de volgende klassen:

A. Vlokken: groot, soms zeer onregelmatig van vorm en wisselend van grootte.

Stroma: geheel op den voorgrond staand, met enkele histiocyten en fibrocyten.

Vaten: indien aanwezig klein en aan de peripherie gelegen.

Bekleeding: meestal tweelagig; ook wel alleen meerrijig syncytium. Duidelijke syncytiale uitloopers.

B. Vlokken: kleiner en op dwarsdoorsnede rond. Er is een aanduiding van een onderscheid tusschen stammen en takken.

Stroma: nog duidelijk aanwezig, maar staat meer op den achtergrond. Verscheidene histiocyten en fibrocyten.

Vaten: talrijk en meer centraal gelegen. Zij springen duidelijk in het oog.

Bekleeding: Meestal alleen goed ontwikkeld syncytium met syncytiale uitloopers.

C. Vlokken: nog kleiner; duidelijk onderscheid tusschen stammen en takken.

Stroma: weinig.

Vaten: talrijk.

Bekleding: meestal éénrijig syncytium. Het syncytium is nog geheel in tact. De kernen zijn niet meer regelmatig verdeeld over het geheele oppervlak, zij hebben op sommige plaatsen neiging om samen te klonteren.

D. Vlokken: weer kleiner, weer duidelijk onderscheid tusschen stammen en takken.

Stroma: steeds meer op den achtergrond. Waar het aanwezig is, maakt het meestal een substantieeler indruk, ook in de takken.

Vaten: duidelijk aanwezig.

Bekleding: het syncytium is hier zeer dun en op verschillende plaatsen ontbreekt het geheel. De kernen van het syncytium liggen nu vrijwel allen buiten het oppervlak en zijn daar maar door zeer weinig protoplasma omgeven. De kernen zijn vrijwel niet meer van elkaar te onderscheiden en zij klonteren samen.

E. Daar in sommige gevallen de vlok geheel in necrose is overgegaan, heb ik deze beelden in één groep ondergebracht.

Hierdoor ben ik dus ook gekomen tot de algemeen aangenomen indeeling in vier klassen van A. het jonge chorion, B. het chorion in de kracht van zijn ontwikkeling, C. het onrijpe en D. het rijpe stadium van de placenta. Deze indeeling naar den bouw van de vlok in het algemeen komt ongeveer overeen met verschillende stadia van het rijpingsproces, hetwelk zich in het syncytium afspeelt. Deze klassen heb ik nu weer onderverdeeld in groepen naar den aard van het stroma en het ectoderm. Het stroma kan normaal, oedemateus of fibreus zijn, terwijl het ectoderm normaal gewoekerd of atropisch kan zijn. Tenslotte zijn er in drie klassen groepen van choria, waarbij het beeld van de vlok vrijwel geheel beheerscht wordt door de bloed- en bloedvatvorming. Op deze wijze te werk gaande ben ik tot het volgende schema gekomen.

Klasse A	Klasse B	Klasse C	Klasse D
Groep 1. Stroma normaal <i>a.</i> ect. 2 lagig; geen vaten <i>b.</i> ect. 2 lagig; wel vaten <i>c.</i> ect. 1 lagig; wel vaten <i>d.</i> ect. 1 lagig; geen vaten	1. Stroma normaal	1. Stroma normaal	1. Stroma normaal
Groep 2. vlokken hypertr. <i>a.</i> woekering L. cellen <i>b.</i> hypertr. ectoderm.	Daar dit zeer sterke varianten van de andere groepen bleken te zijn, was deze groep bij de latere stadia niet vol te houden.		
Groep 3. Stroma oedemateus <i>a.</i> ectoderm normaal <i>b.</i> ectoderm gewoekerd ... <i>c.</i> ectoderm atrophisch ...	3. Stroma oedemat.	3. Stroma oedemat.	3. Stroma oedemat.
Groep 4. Stroma fibreus... <i>a.</i> kleine vaatjes <i>b.</i> geen vaatjes	4. Stroma fibreus	4. Stroma fibreus	4. Stroma fibreus
Groep 5. Woekering bloedvorming <i>a.</i> bloedvatvorming <i>b.</i> bloedvorming		5. Woekering bloedvaten <i>a.</i> bloedvatvorming <i>b.</i> bloedvorming	5. Woekering bloedvaten <i>a.</i> bloedvatvorming <i>b.</i> bloedvorming
E. de necrotische vlokken vertoonden vrijwel geen structuur en konden dus niet onderverdeeld worden.			

By de indeeling van een chorion in een bepaalde groep kan men alleen geleid worden door het domineerende beeld van de meerderheid der vlokken.

C. De beschrijving van de verschillende groepen.

Klasse A. Het jonge chorion.

Als de algemeene kenmerken van deze klasse heb ik gegeven:

Vlokken: deze zijn groot, soms mooi regelmatig, soms onregelmatig van vorm en wisselend in grootte.

Stroma: het stroma staat geheel op den voorgrond. Het bevat slechts enkele histiocyten en fibrocyten.

Vaten: indien er vaatjes zijn, zijn ze klein en liggen ze aan de peripherie.

Bekleding: het ectoderm is tweelagig, met een duidelijke differentiatie tusschen LANGHANS' cellen en syncytium. Het kan ook alleen uit syncytium bestaan. In sommige gevallen is dit meerijig.

Vooral in het jonge chorion wisselt de structuur zoo sterk, dat ik een uitgebreide onderverdeling noodig achtte, waarbij ik mij door het beeld van het stroma heb laten leiden. Het stroma kan normaal, oedemateus en fibreus zijn. Soms treedt echter de bloed- en bloedvatvorming zoo zeer op den voorgrond, dat ik deze praeparaten in een afzonderlijke groep vereenigd heb. Op die wyze heb ik getracht een eenheid te bereiken in de choria, welke in één groep ondergebracht zijn. Toch pasten enkele choria niet in dit schema. Daarbij waren alle weefsels zoo sterk ontwikkeld, dat van een hypertrophie van de vlok als geheel gesproken moest worden. Toen ik met mijn onderzoek begon, heb ik deze praeparaten in een aparte groep ondergebracht, maar achteraf is gebleken, dat dit slechts enkele, zeer sterke, varianten waren van de andere groepen. Als zoodanig zullen ze apart behandeld worden.

Voor het jonge chorion ben ik op deze wijze gekomen tot de volgende groepen: 1. normaal stroma; 2. hypertrophische vlok; 3. oedemateus stroma; 4. fibreus stroma en 5. woekering van bloedvormende elementen en te sterke vorming van bloedvaten.

Groep A. 1. a. Stroma normaal; bekleding tweelagig; geen vaten.

Als voorbeeld van deze structuur geef ik een afbeelding *Afb. No. 1* van T. 34623—1, *Afb. No. 1*.

Het stroma bestaat uit een zeer dunmazig weefsel. Deze structuur is bekend als het embryonale bindweefsel, dat door BIALASZEWICZ beschouwd wordt als een ideaal milieu om vocht door de cellen heen te transporteeran. De kernen liggen regelmatig verspreid over de geheele vlok en zijn soms iets gezwollen. Om de kernen ligt slechts weinig protoplasma. Vaatjes zijn ook aan de peripherie van de vlok niet waar te nemen. De bekleeding bestaat uit een dubbele laag. Tegen het stroma aan ligt een laag van polygonale cellen, welke onderling duidelijk afgegrensd zijn. De kernen zijn groot en soms wat wazig. Deze cellen staan bekend onder den naam van cellen van LANGHANS. Peripheer ligt een laag protoplasma, waarin regelmatig over het geheele oppervlak verspreid, kernen voorkomen, welke iets donkerder van kleur zijn, dan de kernen van de LANGHANS' cellen. De periphere structuur staat bekend onder den naam van Syncytium of spongiotrophoblast. Buiten het oppervlak liggen op enkele plaatsen hoopjes syncytiale kernen door vrij veel protoplasma omgeven (syncytiale uitloopers). Op enkele plaatsen is tusschen het stroma en de laag van LANGHANS een scherp lijntje zichtbaar (basaalmembraan). Dit werd lang niet overal duidelyk gezien. De differentiatie tusschen de cellen van LANGHANS en het syncytium vond ik in alle coupes niet overtuigend, zoodat ik soms den indruk kreeg, dat de differentiatie nog niet geheel voltooid was. Hierop zal ik nog nader terugkomen.

De vorm van de vlokken is nog zeer regelmatig. De omtrek is zuiver ellipsvormig. Zien wij naar deze vlok als geheel, dan komt men in verrukking over de prachtige, fijne, zeer ijle structuur. Om een structuur duidelijk op een foto weer te geven is het noodzakelyk de contrasten sterk te maken; daardoor is het lastig de fijnheid goed te reproduceeren. Toch geloof ik, dat T. 34623—1, Afb. No. 1 dezen indruk voldoende weergeeft. Ook hier valt op, dat het onderscheid tusschen de cellen van LANGHANS en het syncytium niet zeer sterk op den voorgrond treedt. De verdere structuren wijzen zich op de foto van zelf.

Het hierboven beschreven chorion werd in de volgende praeparaten gevonden:

1. T. 34623—	1. extra uterine grav.	41 dg. na L.M.	mitosen in L.
2. T. 37086—	3. extra uterine grav.	4 wk. na L.M.	mola-achtige vlokken.
3. T. 37302—	4. extra uterine grav.	6 wk. na L.M.	mitosen in L.; erythropoïese
4. T. 36423—	2. normaal vruchtje	62 dg. na L.M.	
5. T. 33219—	5. normaal vruchtje (?)	2 mnd.	Ch. cellen. Erythropoïese.
6. T. 35164—	6. looze vruchtzak	2 ¹ / ₂ mnd.	
7. T. 36218—	7. looze vruchtzak	3 mnd.	
8. T. 36422—	8. looze vruchtzak	3 mnd.	wat fibreus stroma.

Het eerste gegeven voorbeeld werd dus gevonden bij een extra uterine graviditeit van ongeveer 1 maand oud. Verder zag ik hetzelfde chorion bij enkele abortus, waar een looze vruchtzak gevonden werd. Daar de structuren in deze choria toch niet geheel dezelfde zijn als van het gegeven voorbeeld, laat ik hier nog een beschrijving volgen.

T. 35164—6 (Afb. No. 2). Hier is de omtrek niet meer zoo regelmatig als op de vorige foto. De lijn is in de eerste afbeelding zuiver ellipsvormig, terwijl op de tweede foto vooral bij de vlok, welke rechts boven is afgebeeld, duidelijk een kronkellijn is ontstaan. Deze looze vruchtzak werd 2¹/₂ maand na de L.M. geboren, zoodat in vergelijking met de eerste foto een later stadium van de ontwikkeling van het chorion te verwachten is. De vlok is dan niet meer enkelvoudig gebouwd, zoodat de doorsnede op een splitsingsplaats gekomen kan zijn; maar toch kan men daardoor dit verloop van den omtrek niet geheel verklaard achten. Het oppervlak moet dus zeker ook onregelmatig zijn. Ik geloof, dat men hier mag spreken van een woekering van het ectoderm in de breedte (A. W. MEYER), welke ik zuiver physiologisch acht. Het stroma is ook niet meer geheel hetzelfde. We zien hier en daar een fijnmazige structuur, echter van typisch oedemateus stroma mag nog niet gesproken worden. De laag van LANGHANS is duidelijk aanwezig, alleen wil ik er hier reeds op wijzen, dat sommige cellen een groote vacuole om de kern

Afb. No. 2

hebben, terwijl zij haast in het stroma overgaan. Dit is goed te zien in den rechter bovenhoek.

Alhoewel er dus verschil in structuur aanwezig is, heb ik toch gemeend deze choria in één groep onder te moeten brengen.

Groep A. 1. b. Normaal stroma; ectoderm tweelagig; wel vaten.

De omtrek van de vlok is onregelmatig en er is soms een belangrijk verschil in de grootte van de vlokken. Het stroma maakt een iets substantieeler indruk dan het stroma van de vorige groep, daar er enkele histiocyten en fibroblasten in aanwezig zijn. Verder worden aan de peripherie van de vlok enkele kleine vaatjes gezien.

Het chorion van deze groep werd gevonden bij:

- | | | | |
|--------------|--------------------------|--------|-------------------------------|
| 1. T. 35069— | 10 normaal vruchtje | 2 mnd. | Vacuolen in syncytium |
| 2. T. 32862— | 9 gemac. vruchtje 10 cm | 3 mnd. | Ch.-N. cellen. |
| 3. T. 35593— | 11 gemac. vruchtje 10 cm | 3 mnd. | vacuolen in Langhans' cellen. |

In T. 35069—10 werd dit chorion gevonden bij een graviditeit van 2 maanden, in beide andere gevallen was er sprake van een gemacereerd vruchtje.

Groep A. 1. c. Normaal stroma; éénlagig ectoderm, wel vaten.

Het stroma, dat nog steeds op den voorgrond staat, heeft nog wel een ijle structuur, echter zijn er veel meer histiocyten en fibrocyten aanwezig. Reeds dadelijk vallen de goed ontwikkelde vaatjes in het stroma op, zij liggen in de meeste gevallen aan de peripherie van de vlok. De bekleeding bestaat in hoofdzaak uit syncytium. Hier en daar zijn nog wel enkele LANGHANS' cellen te zien, maar van een continue laag is geen sprake. Het syncytium bestaat uit een laagje protoplasma met regelmatig verspreide kernen. Soms liggen deze in meerdere rijen. Buiten het oppervlak liggen de syncytiale uitloopers. Tenslotte bestaat op enkele plaatsen fibrinoidvorming.

Als voorbeeld van een dergelijk chorion geef ik T. 33063—12, Afb. No. 3. Op deze figuur treedt overtuigend naar voren dat er meer structuur in het stroma gekomen is. Vergelijkt men dit met de fijne, ijle structuur van T. 34623—1 (Afb. No. 1) dan is er reeds veel in het stroma veranderd. De structuur van het syncytium komt ook zeer goed tot zijn recht. Op sommige plaatsen is het syncytium meerrijig, zonder dat het een woekering is. Op de afbeelding zijn in het stroma de cellen van CHALETSKY—NEUMANN op te merken. Dit zijn de scherp begrensde cellen met een tamelijk donkere kern. De meeste zijn rond, maar enkele vertoonen ook den vertakten vorm. In deze afbeelding hebben alle CHALETSKY—NEUMANNSCHE cellen maar een enkele kern. Dit chorion werd gevonden bij een abortus, waar een provocatie wel zeer waarschijnlijk was. Daar echter het aantal CHALETSKY—NEUMANNSCHE cellen groot is, moet men zeer zeker met de mogelijkheid rekening houden, dat wij hier, ondanks de provocatie, toch met een pathologisch chorion te maken hebben. Op dit beeld zou ik dan ook zeker niet durven te beslissen of hier wel dan niet een goed ontwikkeld cyema aanwezig geweest is. De fibrinoidvorming is op de foto duidelijk te herkennen.

Afb. No. 3

Het chorion van deze groep werd gevonden bij:

- | | | | |
|--------------|---------------------|-----------|--------------------------------|
| 1. T. 33063— | 12 Abortus resten | 2 maanden | Ch. -N. cellen. |
| 2. T. 36570— | 18 Looze vruchtzak | 2 ½ maand | gedeeltelijk fibreus stroma. |
| 3. T. 34091— | 14 Normaal vruchtje | 3 maanden | |
| 4. T. 32861— | 16 Normaal vruchtje | 3 maanden | |
| 5. T. 34902— | 13 Amorph vruchtje | 2 maanden | |
| 6. T. 30662— | 17 Gemac. vruchtje | 3 maanden | |
| 7. T. 32693— | 15 Abortus resten | 3 maanden | blauwverkleuring v. h. stroma. |
| 8. T. 32860— | 19 Normaal vruchtje | 3 ½ maand | |

Over het algemeen werd het chorion van deze groep gevonden, wanneer de zwangerschap den duur van 3 maanden bereikt had. In dit stadium zijn dus de cellen van LANGHANS voor het grootste gedeelte verdwenen en zijn er duidelijk kleine vaatjes in het stroma zichtbaar. Dit chorion werd

gevonden bij goed ontwikkelde cyemata, als ook bij sterk gemacereerde vruchtjes en tenslotte bij een pathologischen conceptus, nl. een amorph vruchtje. Mogelijk dat er een verband gevonden zou kunnen worden tusschen het aantal van de vaatjes en den toestand van het cyema, maar waarschijnlijk blijft het uiterst moeilijk om alleen op een curettement tot een diagnose te komen.

Groep A. 1. d. Normaal stroma; ectoderm éénlagig, geen vaten.

Wanneer vastgehouden wordt aan de, in de titel genoemde, eigenschappen, dan kan het stroma toch nog een verschillend beeld geven. Het kan licht oedemateus zijn, maar het kan ook een veel substantieeler indruk maken. In het eerste geval ziet men vrij veel heldere holten in het stroma, in het tweede geval veel collagene vezels. Het oedemateus zijn of het fibreus zijn is echter nog zoo weinig uitgesproken, dat het de grenzen van een normaal stroma nog niet overschreden heeft. In elk stroma spelen beide processen zich naast elkaar af. De overgangen zullen echter subjectief blijven en scherpe grenzen zijn hiervoor naar mijn meening niet te stellen. De bekleeding is dezelfde als in de vorige groep, dus weer éénlagig, alleen bestaande uit syncytium. Ook is er weer fibrinoidvorming. Het kenmerkende van dit chorion is, dat bij een éénlagig ectoderm geen vaten in het stroma zijn.

Afb. No. 4 Als voorbeeld van deze groep geef ik een afbeelding van T. 34462—20, Afb. No. 4. Wij zien hier een eenigszins fibreus stroma, dat alleen door een syncytium bekleed is. In den linkerbovenhoek zijn nog enkele cellen van LANGHANS getroffen, maar van een continue laag is hier geen sprake. Onder op de figuur zien wij een groepje erythroblasten naast enkele kernlooze bloedlichaampjes. Er om heen zijn enkele endotheelcellen zichtbaar. Later zal ik op deze afbeelding terug komen. Dan zal blijken, dat ik door dit onderzoek tot de conclusie gekomen ben, dat men dit beeld moet opvatten als een primitieve vaatvorming, zoodat van een echt vat nog niet gesproken mag worden.

Het chorion van deze groep werd gevonden bij:

1. T. 34462—	20 Bloedmola	3	maanden	erythropoïese.
2. T. 34493—	21 Looze vruchtzak	3	maanden	mola-achtige degeneratie.
3. T. 34898—	22 Looze vruchtzak	2 ½	maand	mola-achtige degeneratie.
4. T. 37083—	26 Looze vruchtzak	2 ½	maand	
5. T. 33825—	23 Abortus resten	3	maanden	
6. T. 34092—	24 Stunted vruchtje	3	maanden	
7. T. 34702—	25 Stunted vruchtje	3	maanden	stroma wisselend.
8. T. 37216—	27 Gem. vruchtje	3	maanden	stroma wisselend.

Door dit staatje is de indeeling van de choria in groepen zeker gerechtvaardigd gebleken. Immers blijkt er uit, dat dit chorion haast alleen gevonden werd bij pathologische conceptus, uitgezonderd in één geval, waar een zeer sterk gemacereerd vruchtje aanwezig was. Bij een normalen conceptus vond ik in het algemeen een chorion, dat in Groep A. 1. a. of in Groep A. 1. c. ondergebracht moest worden.

In de staatjes zijn bij sommige praeparaten enkele bijzonderheden van het chorion vermeld, zoo is bij Groep A. 1. c. No. 7 aangeteekend, dat er blauwkleuring van het stroma met haematoxeline-eosine was waar te nemen, terwijl in Groep A. 1. a. No. 2 en A. 1. d. No. 2 vermeld staat, dat enkele vlokken duidelijk mola-achtig veranderd waren. Ook de blauwkleuring van het stroma wordt opgegeven als één van de kenmerken van een mola hydatidosa, zoodat daardoor gedemonstreerd wordt, dat onder deze groepen ook enkele choria waren, welke, wat de structuur betreft, dicht bij de mola-achtige veranderde choria stonden. Zoo kan men altijd overgangen tusschen de verschillende groepen vinden.

Groep A. 2. Hypertrophie van de geheele vlok.

Voor ik overga tot de bespreking van die groepen, waarvan het stroma typisch oedemateus is, wil ik eerst die choria noemen, waar de geheele vlok een hypertropischen indruk maakt. Dit zijn choria waarvan gebleken is, dat het zeldzame, sterke varianten waren van de andere structuren.

Het bleven echter zulke sprekende voorbeelden van het sterk wisselend zijn van den bouw van het jonge chorion, dat ik het toch gerechtvaardigd acht om ze apart te vermelden.

Groep A. 2. a. Woekering van LANGHANS' cellen.

Uit het hierboven gezegde volgt, dat ik geen overzicht kan geven van de kenmerken van deze groep. Ik zal dan ook volstaan met een beschrijving te geven van dit, waarschijnlijk zeldzame, chorion.

Afb. No. 5

Foto T. 35533—28, Afb. No. 5. Dadelijk valt reeds het bijzondere van dit chorion op. Hier is een enorme woekering van de LANGHANS' cellen opgetreden. Even zal men misschien in de verleiding komen om te denken, dat hier een foto genomen is van een sterk ontwikkeld basaalectoderm. Maar voor de kleine vlok op de foto is de samenhang met den maternalen wand niet alleen niet waar te nemen, maar is daar ook moeilijk voor te stellen. In de coupe zelf is de groote vlok ook volkomen midden tusschen de andere vlokken gelegen. Zeker meen ik dan ook, dat hier van een pathologische woekering van de cellen van LANGHANS gesproken moet worden. Het stroma is verder kernrijk, de vaten zijn behoorlijk ontwikkeld en ook het ectoderm is op de plaatsen, waar geen woekering bestaat, krachtig. Wanneer wij ons realiseeren, dat dit chorion gevonden werd bij een abortus, met een sterk gemacereerd vruchtje, dat 3 maanden na de laatste menstruatie spontaan uitgedreven werd, dan is het ectoderm ook verder nog opvallend. Immers op de foto is een deel van de bekleeding duidelijk tweelagig. Dat wordt in dit stadium van zwangerschap meestal niet meer gevonden. Toch blijft de sterke woekering van de LANGHANS' cellen de hoofdzaak.

Groep A. 2. b. Vlokken met een hypertrophische bekleeding.

Ook van deze groep wil ik alleen de beschrijving geven van 2 sprekende voorbeelden. In mijn materiaal waren nog enkele praeparaten, welke tot deze groep neigden, maar daar

was de hypertrophie van het ectoderm niet zoo sterk uitgesproken.

T. 33619—29, Afb. No. 6. Dit chorion werd gevonden bij een stunted vruchtje, dat bij een abortus, na een amenorrhoe van 3 maanden als een klein blaasje tusschen de stolsels gevonden werd. Op de afbeelding valt de hypertrophie van de LANGHANS' cellen, als ook van het syncytium direct op. Het geheele beeld wordt door dit ectoderm beheerscht. Het stroma is een weinig fibreus en er zijn maar kleine vaatjes (niet afgebeeld). Afb. No. 6

Sprekender is nog het tweede voorbeeld T. 33756—30, Afb. No. 7. Dit chorion werd gevonden in den abortus, welke op verzoek van den internist (coll. Dr. W. H. BEEKHUIS) bij een patiënte wegens een specifiek longproces opgewekt werd na een amenorrhoe van $2\frac{1}{2}$ maand. De uterus was klein voor den duur van de amenorrhoe, zoodat direct tot een curettage kon worden overgegaan. Er werd weinig weefsel verwijderd, zonder dat er iets van een cyema gezien werd. Op de foto springt direct het hypertrophische ectoderm in het oog. Het syncytium bestaat uit een breede laag protoplasma met veel kernen. Daar er een amenorrhoe van $2\frac{1}{2}$ maand bestaan had, is het aantal cellen van LANGHANS, dat in dit praeparaat te zien is, grooter dan verwacht werd. Op enkele plaatsen kan men haast nog spreken van een continue laag. Het stroma is vrij celrijk, terwijl het plaatselijk iets oedemateus is. Ook de vaten zijn krachtig ontwikkeld. Sterker nog dan in de vorige gevallen heeft men hier een hyperthrophie van de geheele vlok. Misschien is het niet geheel overbodig om er nog even aan te herinneren, dat zoowel voor deze coupe als voor deze foto, dezelfde techniek als voor alle andere praeparaten gebruikt werd. Afb. No. 7

Groep A. 3. Oedemateus stroma.

In deze groep zijn alleen die choria ondergebracht, waar een duidelijk oedemateus stroma de structuur beheerschte. Om eenige eenheid in de beelden te brengen, heb ik deze groep onderverdeeld naar de structuur van het ectoderm, dat normaal, gewoekerd en atrophisch kan zijn.

Groep A. 3. a. Stroma oedemateus, ectoderm normaal.

Aan de beschrijving van het oedemateuze stroma, zooals dat in het literatuuroverzicht gegeven is, kan ik niets toevoegen. In de kleinere blaasjes heeft het stroma vrijwel dezelfde structuur als in Groep A. 1. a. bij het normale jonge stroma. (Zie T. 34623—1, Afb. No. 1). In de grootere blaasjes zijn de vezels van het stroma als het ware door het oedeem uit elkaar gedreven. De kernen, met maar zeer weinig protoplasma, liggen verspreid in het weefsel; soms zijn ze wat gezwollen, soms zijn ze klein en donker gekleurd. Een bepaald verband heb ik hierin niet kunnen vinden. Het ectoderm bestaat in deze groep in de meeste gevallen uit een normaal syncytium, terwijl men hier en daar een paar cellen van LANGHANS kan vinden.

Afb. No. 8. Als voorbeeld van deze groep geef ik T. 33183—32, Afb. No. 8. Dit is het chorion van een loozen vruchtzak, welke 2 maanden na de L.M. geboren werd. Enkele verspreide kernen liggen in het wijdmazige stroma. Deze afbeelding is bovendien zeer demonstratief voor de wisselende structuur van het stroma; van de groote vlok is het stroma gedeeltelijk, vooral in het midden, fibreus, terwijl het overige stroma oedemateus is. Het ectoderm heeft een normale structuur en bestaat in hoofdzaak uit een éénrijig syncytium. Toch zijn hier en daar cellen van LANGHANS, welke ook hier weer een groote vacuole om de kern hebben.

Tusschen de vlokken ziet men fibrinoidvorming.

Het chorion van deze groep werd gevonden bij:

1. T. 33183—	32	Looze vruchtzak	2	maanden	Vacuolen in L.
2. T. 34095—	33	Bloedmola	2	maanden	Ch.-N. cellen.
3. T. 30660—	31	Abortus resten	2	maanden	
4. T. 35267—	34	Amorph vruchtje	2	maanden	proces peripheer.
5. T. 33892—	35	Abortus resten	45	dagen	stroma blauw.
6. T. 33891—	36	Bloedmola	2	maanden	stroma ged. fibreus.
7. T. 33745—	37	Abortus resten	3	maanden	stroma blauw.
8. T. 32805—	38	Abortus resten	2	maanden	begin peripheer.
9. T. 36022—	39	Looze vruchtzak	3	maanden	Vacuolen in L.
10. T. 36220—	40	Stunted vruchtje	3	maanden	begin peripheer.
11. T. 36520—	43	Amorph vruchtje	3	maanden	vacuolen in L.
12. T. 36164—	42	Stunted vruchtje	3	maanden	stroma wisselend.
13. T. 36290—	41	Looze vruchtzak	3 ½	maand	

In alle praeparaten, waar dit chorion gevonden werd en waar ik een oordeel had over den volledige conceptus, bleek dit een pathologische conceptus te zijn. Ten overvloede wil ik hier nogmaals den nadruk op leggen, dat de indeeling van de choria alleen geschiedde naar het visueele beeld, zonder dat er bij de beoordeeling iets bekend was over den conceptus. Toch werd dit chorion alleen bij pathologische conceptus gevonden.

Groep A. 3. b. Oedemateus stroma, gewoekerd ectoderm.

In deze groep bestaat bij een oedemateus stroma een sterk gewoekerd ectoderm. Deze woekering kan uitgaan òf van de LANGHANS' cellen òf van het syncytium. Eenig topografisch verband tusschen de woekering van het ectoderm en het oedemateus zijn van het stroma kan ik, evenals de meeste schrijvers, niet vaststellen. Eerder ben ik geneigd om te zeggen, dat om een klein blaasje de woekering vaak sterker is dan om een groot blaasje. In deze groep is herhaaldelijk een centrale vervloeiing van het stroma waar te nemen, het lijkt of de collagene vezels plotseling afgebroken worden.

Als voorbeeld van deze groep heb ik genomen een afbeelding uit T. 35535—44, Afb. No. 9. Dit is het chorion van een loozen vruchtzak, welke na een amenorrhoe van 2 maanden geboren werd. Ik heb met opzet deze afbeelding genomen om nog eens een indruk te geven van de zeer wisselende structuren van het chorion. De sterke woekering van het ectoderm is in het midden van de afbeelding te zien. De woekering gaat in hoofdzaak uit van het syncytium, al zijn ook enkele cellen van LANGHANS in het gewoekerde gedeelte te onderscheiden. Naast deze woekering van het ectoderm staat op de foto links onder bij *b*, de top van een vlok met een bekleeding, welke bestaat uit een continue laag van LANGHANS met een normaal syncytium. In het zelfde chorion zijn ook vlokken met een sterk oedemateus stroma en een rustige bekleeding te vinden. Al deze uiterste structuren gaan langzaam in elkaar over.

Het chorion van deze groep werd gevonden in:

1. T. 35535—	44	Looze vruchtzak	2 ½	mnd.	op sommige plekken geen zwelling.
2. T. 34370—	45	Looze vruchtzak	2	mnd.	veel Ch.-N. cellen.
3. T. 34239—	46	Looze vruchtzak	3'	mnd.	begin aan de peripherie.
4. T. 23132—	47	Mola destruens	3	mnd.	typisch mola-ectoderm.
5. T. 29254—	48	Mola hydatidosa	4	mnd.	typisch mola-ectoderm.
6. T. 31720—	49	Mola hydatidosa	4	mnd.	
7. T. 35367—	50	Looze vruchtzak	3	mnd.	erythropoïëse.
8. T. 33330—	51	Mola hydatidosa	5	mnd.	kleine vaatjes in het stroma.
9. T. 32807—	54	Extra uterine grav.	?		Ch.-N. cellen of ver- dwaalde L. cellen.
10. T. 30984—	52	Mola hydatidosa	4	mnd.	eil. van L. cellen in het stroma.
11. T. 33805—	53	Abortus resten	3	mnd.	
12. T. 37217—	55	Mola hydatidosa	3	mnd.	typisch mola-ectoderm.

Als bijzonderheid bij de mola hydatidosa heb ik „typisch mola-ectoderm” vermeld. Hierop kom ik in het volgende hoofdstuk terug.

Groep A. 3. c. Zeer oedemateus stroma; ectoderm atrophisch.

Het stroma is zeer wijdmazig met een zeer enkele — meest kleine — kern. De bekleeding bestaat uit een dun laagje protoplasma. In vergelijking met een normale structuur van het syncytium is het aantal kernen klein.

Als voorbeeld hiervan geef ik T. 33923—56, Afb. No. 10. Deze figuur spreekt voldoende voor zichzelf. Alleen is op sommige plaatsen het ectoderm vrij ver van het stroma gelegen. Dit is waarschijnlijk door de fixatie veroorzaakt. Hier zijn de groote holten zichtbaar, die soms beschouwd werden als uitgezette vaten. Uit deze afbeelding blijkt wel duidelijk, dat deze structuren ontstaan zijn door de losmazigheid van het weefsel.

Het chorion van deze groep werd gevonden bij:

1. T. 33923— 56 Normaal vruchtje 2 ½ mnd. de bekleeding ligt los.
ged. vat.
2. T. 34849— 57 Amorph vruchtje 2 mnd. kleine vaten.
3. T. 35266— 58 Normaal vruchtje 2 mnd. gedegenerende vaatjes.
4. T. 23188— 59 Mola hydatidosa 5 mnd. Ch.-N. cellen op hoopjes.
5. T. 36121— 60 Looze vruchtzak 3 mnd.

Opvallend is, dat ik dit chorion vond by 2 conceptus met een behoorlijk ontwikkeld cyema. Uit een sterk oedema-teus stroma alleen mag dus niet tot de afwezigheid van een cyema besloten worden.

Groep A. 4. Het fibreuze stroma.

In deze groep heb ik ondergebracht, die choria, waar ik een fibreus stroma vond. Later zal uitvoeriger op de structuur van dit stroma ingegaan worden. Het is echter zeer rijk aan collagene vezels en maakt op het eerste gezicht haast een „verdroogden” indruk. Om de vlokken met een fibreus stroma werd steeds een syncytium gevonden, bestaande uit een dun laagje protoplasma met kernklonte-ring, het „vroegrijpe” syncytium. (Zie later).

Het fibreuze stroma werd gevonden zoowel met als zonder kleine vaatjes. Naar aanleiding hiervan werd eerst een onderverdeeling gemaakt, welke verdeeling achteraf waarschijnlijk niet gemotiveerd is. Beide stromata kunnen waarschijnlijk in elkaar overgaan.

Groep A. 4. a. Fibreus stroma met kleine vaatjes.

Als voorbeeld van deze groep geef ik T. 32903—61, Afb. No. 11. Deze afbeelding werd gemaakt uit het curettement van een 25-jarige patiënte, die mij wegens een steriliteit consulteerde. Voordat echter van een behandeling sprake was, trad er een amenorrhoe op, die 2 ½ maand duurde. De uterus was wel iets vergroot, doch deze vergrooting stemde niet overeen met den duur van de amenorrhoe. Daar patiënte ging vloeien werd eerst de normale conservatieve therapie ingezet, echter zonder succes, zoodat wegens een sterken fluxus en het niet groeien van den uterus tot een curettage besloten werd. Er werd slechts weinig weefsel verwijderd. De foto geeft het beeld van een fibreus stroma, dat vooral

Afb. No. 11

om de vaten sterk uitgesproken is (perivasculaire fibrosis). Het stroma maakt verder een vrij celrijken indruk. De vaatjes zijn talrijk en leeg. Het syncytium vertoont de hierboven beschreven structuur.

Het fibreuze stroma met vaatjes werd gevonden in:

1. T. 32903—	61	Abortus resten	4	maanden	
2. T. 35838—	65	Looze vruchtzak	3	maanden	
3. T. 35961—	66	Abortus resten	3	maanden	
4. T. 35907—	68	Abortus resten	2	maanden	erythropoïëse
5. T. 32806—	62	Abortus resten	2	maanden	
6. T. 35520—	63	Foetus macer.	3 ½	maand	
7. T. 35518—	64	Normaal vruchtje	2 ½	maand	
8. T. 35553—	67	Looze vruchtzak	2 ½	maand	erythropoïëse

Groep A. 4. b. Fibreus stroma zonder vaten.

Als voorbeeld van een dergelijk chorion geef ik
Afb. No. 12 T. 35534—70, Afb. No. 12. Deze coupe werd gemaakt uit een bloed mola. De draagster hiervan was een vrouw van 34 jaar. Nadat uit haar eerste huwelijk 2 normale kinderen geboren waren, ging zij na de scheiding naar Duitschland, waar zij zeer veel bombardementen meemaakte. Zeer spoedig nadat zij in ons land terugkeerde, kwam het, na een amenorrhoe van 2 maanden tot een abortus. De bloedmola bestond uit een pruimgrooten conceptus. De wand was sterk doorbloed, alleen aan één pool hing een klein plukje normaal uitzijnde vlokken. Door deze vlokken werd een coupe gemaakt. Hier is een sterk fibreus stroma te zien, waarin de vaten ontbreken. Het syncytium is zeer dun en vertoont kernklontering.

Dit chorion werd gezien bij de volgende praeparaten:

1. T. 35534—	70	Bloedmola	2	maanden
2. T. 30801—	72	Abortus resten	3 ½	maand
3. T. 33748—	73	Stunted vruchtje	4	maanden
4. T. 34622—	69	Extra uterine grav.	6	wk.
5. T. 36162—	78	Gemac. vruchtje	4 ½	maand
6. T. 35355—	77	Looze vruchtzak	2	maanden
7. T. 33826—	75	Looze vruchtzak	3 ½	maand
8. T. 34025—	76	Abortus resten	2	maanden
9. T. 34464—	71	Stunted vruchtje (?)	2 ½	maand
10. T. 33476—	74	Abortus resten	2	maanden

Groep A. 5. Jong chorion met sterke bloed- en bloedvatvorming.

Nadat ik hier dus een beschrijving gegeven heb van de choria, waar ik een normaal, oedemateus en fibreus stroma vond, zou de beschrijving moeten volgen van die choria, waar het beeld geheel door de bloedvorming beheerscht wordt. Daaraan wil ik echter een behandeling van de bloedvorming in het chorion vooraf laten gaan, dus zal ik deze histologische structuren later behandelen en afbeelden.

Klasse B. Het chorion in de kracht van de ontwikkeling.

Aan het begin van dit hoofdstuk heb ik de volgende beschrijving van deze klasse gegeven:

De vlokken zijn op dwarsdoorsnede kleiner dan bij klasse A. Zij zijn vrijwel rond. Er is een aanduiding van een onderscheid tusschen takken en stammen.

Het stroma is duidelijk aanwezig, maar staat meer op den achtergrond. Er zijn verscheidene histiocyten en fibrocyten.

De vaten zijn veel talrijker en meer centraal gelegen. Er is een differentiatie tusschen venen en arteriën mogelijk.

De bekleeding bestaat uit een goed ontwikkeld syncytium, met syncytiale uitloopers.

Uit deze beschrijving blijkt, dat er in dit stadium practisch geen cellen van LANGHANS meer gevonden worden. Het stroma maakt een substantieeler indruk. Vooral in de stammen is dit verschijnsel duidelijk. De vaatjes zijn centraal gelegen en springen direct in het oog.

Deze klasse heb ik weer onderverdeeld, geleid door het beeld van het stroma.

Groep B. I. Normaal stroma.

Als voorbeeld van een dergelijke chorion geef ik een afbeelding T. 33806—84, Afb. No. 13. Deze microscopische structuur werd gevonden in de placenta van een vrouw van 29 jaar. Patiënte was vroeger nooit ziek geweest en had reeds twee normale graviditeiten doorgemaakt. Na een

Afb. No. 13

amenorrhoe von ongeveer 4 maanden werd ze wegens een uitgezakte navelstreng opgenomen. 2 dagen later werd een licht gemacereerd foetus van $14\frac{1}{2}$ cm geboren. De grootte stemt dus overeen met den duur van de amenorrhoe.

De eerste indruk, welken men krijgt bij het zien naar de foto is stellig, dat dit een orgaan is in de volle kracht van de ontwikkeling. Geen van de weefsels dringt zich sterk naar voren, noch het stroma, noch de bekleeding, noch de vaten. Er is een volkomen harmonie. Alhoewel ik weet, dat men uit de structuur van een orgaan nog niets over de functie mag afleiden, moest me deze opmerking toch van het hart.

Een dergelijk harmonieus chorion werd gevonden bij:

- | | | | | |
|--------------|----|------------------|-----------------------|----------------------|
| 1. T. 33806— | 84 | Normaal vruchtje | 4 $\frac{1}{2}$ maand | uitgezakte navelstr. |
| 2. T. 34220— | 85 | Normaal vruchtje | 5 maanden | provocatie |
| 3. T. 35709— | 86 | Normaal vruchtje | 5 maanden | |

Groep B. 2. Hypertrophie van het geheele chorion.

Bij de indeeling heb ik reeds vermeld, dat ik deze structuren in de oudere stadia niet gevonden heb.

Groep B. 3. Oedemateus stroma.

Tot deze groep zijn die choria gerekend, waar naast een aanduiding van een onderscheid tusschen stammen en takken, vrij groote vlokken aanwezig zijn met een oedemateus stroma. Later zal blijken, dat dit waarschijnlijk een physiologisch stadium is van de ontwikkeling, aan Groep B. 1. voorafgaand.

De bekleeding bestaat alleen uit syncytium. Er zijn enkele syncytiale uitloopers.

Als voorbeeld geef ik T. 35083—90. Patiënte is 24 jaar. De menstruatie is labiel, verder komt geen ziekte in de anamnese voor. De eerste graviditeit is geheel normaal verlopen. Haar laatste menstruatie was 4 maanden voor den abortus. Thuis werd een vruchtje van 2 cm geboren. Normaal wisselden de tusschenpoozen tusschen de menstruatie van 3—6 weken, zoodat het vruchtje toch in elk geval te klein

was voor den duur van de amenorrhoe. Hier moest dus van een „stunted” vruchtje gesproken worden. In het chorion werden naast groote vlokken veel kleinere vlokken gevonden. Toch meende ik dat er een onderscheid was tusschen stammen en takken. Dit is van belang omdat hier dan een stunted vruchtje zou zijn met een chorion, dat een structuur heeft van een ontwikkeling van meer dan drie maanden.

Dit chorion werd gevonden bij:

1. T. 35083—	90	Stunted vruchtje	4 maanden	
2. T. 33747—	88	Normaal vruchtje	4 maanden	provocatie
3. T. 34700—	89	Licht. gemac. vruchtje	4 maanden	prov.? L. cellen
4. T. 33503—	87	Gemac. vruchtje	4 maanden	

Groep B. 4. Fibreus stroma.

In het fibreuze stroma zijn evenals in de groep A. 4. vrijwel geen vaten aanwezig. Daardoor is het onderscheid in stammen en takken zeer lastig. In beide praeparaten, welke ik in deze groep onderbracht, werd naast het fibreuze stroma weer het „vroeg rijpe” syncytium gevonden.

Ik geef hierbij T. 35376—91, Afb. No. 14 als voorbeeld. *Afb. No. 14*
Aan dit chorion is de volgende anamnese verbonden. Patiënte is 30 jaar. Bij haar eersten man heeft ze twee normale kinderen. De abortus trad 4 maanden na de laatste menstruatie op, er werd een sterk gemacereerd vruchtje van 8 cm geboren. Zooals uit de foto blijkt, zijn de structuren van het chorion nog zeer goed kleurbaar. De foto spreekt na de beschrijving van het fibreuze stroma in Groep A. 4. geheel voor zichzelf.

Dit chorion werd gevonden in:

1. T. 35376—	91	Gemac. vruchtje	4 maanden	necrosis villi
2. T. 36684—	92	Gemac. vruchtje	4 maanden	

Klasse C. de onrijpe placenta.

Als algemeene kenmerken van de onrijpe placenta heb ik gegeven:

Vlokken: nog kleiner. Er is nu een duidelijk onderscheid tusschen stammen en takken.

Stroma: het stroma staat veel meer op den achtergrond. Waar het aanwezig is, maakt het een substantieeleren indruk, niet alleen in de stammen maar ook in de takken.

Vaten: deze zijn zeer talrijk.

Bekleding: Eénrijig syncytium. Het syncytium bekleedt de geheele vlok. Over het algemeen liggen de kernen nog over het geheele oppervlak verspreid.

Groep C. 1. Normaal stroma.

Ik heb getracht ook in dit stadium van de ontwikkeling van de placenta aan dezelfde indeeling vast te houden. Een normaal stroma werd in de meeste placentae aangetroffen, terwijl ook placentae gezien werden met een fibreus stroma. De vaten zijn echter talrijk. Deze waren in sommige praeparaten zeer sterk uitgezet, zoodat van een duidelijke hyperaemie gesproken mocht worden. In het algemeen vond ik bij de onrijpe placenta meer bloed in de choriale vaten dan in het rijpe stadium. Waarschijnlijk moet dit in verband gebracht worden met het minder krachtige schreeuwen van het kind. Toch werd in sommige gevallen het beeld zoo sterk door de hyperaemische, uitgezette vaten beheerscht, dat ik ze in een aparte groep C. 5. onderbracht. Deze zullen later behandeld worden tegelijk met die placentae, waarin een woekering van de capillairen aanwezig was.

Afb. No. 15 Als voorbeeld van een vrijwel normale onrijpe placenta geef ik T. 35349—102, Afb. No. 15. Patiënte is 21 jaar, heeft in haar jeugd een nephritis gehad. L. M. 8 maanden geleden, albuminurie $12^0/_{00}$, tensie 240/160. Pupillen wazig, met teruggaande exsudaten. Er werd een foetus maceratus van 42 cm geboren. Hier is dus een langdurige albuminurie geweest, toch is de structuur van de placenta vrijwel normaal. De vaten zijn weinig uitgezet en alleen het stroma is mogelijk iets te sterk fibreus. Het syncytium is nog intact en er is slechts op enkele plaatsen een geringe kernklontering.

Groep C. 3. Oedemateus stroma.

Typische voorbeelden van een oedemateus stroma bij een chorion uit deze klasse heb ik bij mijn materiaal niet gevonden.

Groep C. 4. Fibreus stroma.

Evenals in B. 4. is het onderscheid tusschen stammen en takken ook hier lastig. Hieraan is het misschien te wijten dat ik dit beeld vond in twee choria, waarbij de graviditeit den duur van 6 maanden niet overschreden had.

Als voorbeeld van een dergelijk chorion geef ik T. 35896—93, Afb. No. 16. Deze conceptus werd mij toegestuurd. Door toeval was bekend, dat de conceptie 4 maanden voor den abortus plaats gehad had. De foetus was sterk gemacereerd en $16\frac{1}{2}$ cm lang. De navelstreng was zeer sterk getordeerd vooral bij den navel. De placenta zag er macroscopisch normaal uit en had een middellijn van 10 cm. Op de foto zien we vlokken met een fibreus stroma, terwijl er toch nog een onderscheid is tusschen stammen en takken. Verder zien we weer typisch „vroeg rijp” syncytium. Afb. No. 16

Dit chorion werd gevonden in:

1. T. 35896—93 Gemac. vruchtje 4 maanden torsie van navelstreng
2. T. 37215—94 Gemac. vruchtje 5 maanden

Klasse D. De rijpe Placenta.

De algemeene kenmerken van deze klasse zijn:

De vlokken zijn nog kleiner dan bij C. Duidelijk onderscheid tusschen stammen en takken.

Het stroma staat geheel op den achtergrond. Waar het aanwezig is, maakt het een substantieeler indruk.

De vaten zijn talrijk, echter minder dan in C.

De bekleeding: het syncytium is zeer kenmerkend. Het laagje protoplasma is zeer dun en niet meer geheel intact. De kernen liggen veel buiten het oppervlak en klonteren samen.

Wat de indeeling van de rijpe placenta betreft, heb ik dezelfde gedragslijn gevolgd als voor klasse C.

Groep D 1. Normaal stroma.

Als een typische afbeelding van een rijpe placenta geef ik T. 35899—103, Afb. No. 17. In het stroma zien we kleine vaatjes, het stroma is licht fibreus met geringe perivasculaire fibrosis. De syncytiale bekleeding is niet meer overal intact, zoodat het stroma op sommige plaatsen direct met het moederlijke bloed in contact komt. De kernen zijn samengeklonterd en liggen voor een groot deel geheel buiten het oppervlak.

Groep D. 3. en D. 4. Oedemateus en fibreus stroma.

Bij de rijpe placentae, welke ik als vergelijkingsmateriaal nagezien heb, vond ik enkele met een oedemateus stroma en wel bij de erythroblastosis. Daar echter in deze placentae de bloedvorming op den voorgrond staat zullen deze later behandeld worden. Een fibreus stroma werd in de rijpe placentae niet gevonden.

Klasse E. Necrose.

In deze klasse heb ik die choria ondergebracht, waarvan de vlokken voor het grootste gedeelte in necrose overgegaan zijn. In de meeste praeparaten is het stroma dan tot één homogene massa geworden, terwijl het ectoderm nog goed kleurbaar is. Alhoewel er in het stroma van een bepaalde structuur weinig meer te herkennen valt, lijkt het toch alsof het stroma vóór dat het necrotisch werd, een fibreuze structuur had. Alleen in T. 35359—98 schijnt het een oedemateus stroma geweest te zijn.

Als voorbeeld geef ik een afbeelding van de coupe uit het curettement T. 35130—96, Afb. No. 18. Dit curettement werd gevonden bij een 29 jarige vrouw. De laatste menstruatie werd 5 maanden voor de opneming gedateerd. Nadat ze tweemaal een poging tot provocatie verricht had, werd ze wegens het feit, dat ze gedurende 4 weken gevloeid had, opgenomen. Ze weigerde eerst een curettage, daar ze het kind wilde behouden. (Varium et mutabile semper Femina!). Bij het curetteeren werd maar weinig weefsel verwijderd. De afbeelding spreekt verder geheel voor zich zelf.

Dit chorion werd gevonden in:

1. T. 35082—	95	Abortus resten	3	maanden
2. T. 35130—	96	Abortus resten	5	maanden
3. T. 35353—	97	Bloedmola	2	maanden
4. T. 35359—	98	Amorph vruchtje	2 ½	maand
5. T. 33128—	99	Abortus resten	3	maanden
6. T. 33749—	100	Gemac. vruchtje	5	maanden

Verkalking.

Als slot van de afbeeldingen van de structuren geef ik een afbeelding van een verkalking. T. 34374—116, Afb. No. 19. De verkalking valt direct in het oog. Soms lijkt het, alsof de cellen van het weefsel apart verkalken. Uit de verdere structuur van het choriale weefsel is duidelijk af te leiden, dat hier sprake was van een rijpe placenta. De kernklontering en het niet intact zijn van het syncytium is duidelijk te herkennen. Dit weefsel werd verkregen door een curettage wegens vloeien post partum. Ook in verschillende jonge choria werd deze verkalking gevonden, zonder dat er echter eenige klinische beteekenis aan gehecht kon worden.

D. *Indeeling van de praeparaten naar den macroscopischen verschijningsvorm.*

Bij de indeeling in de groepen werd steeds de macroscopische verschijningsvorm van den conceptus genoemd, thans zal ik nagaan of er een verband bestaat tusschen den macroscopischen vorm en de structuur van het chorion.

I. *Normale vruchtjes.*

1. T. 36423—	2	Spontaan	3 mm	6 weken amenn.	A. 1. a.
2. T. 35069—	10	Provocatie	3? cm	2 maanden	A. 1. b.
3. T. 34424—	82	S.	3 cm	2 maanden	A. 5. b.
4. T. 35266—	58	S.	3,7 cm	2 maanden	A. 3. c.
5. T. 33923—	56	S.	3,7 cm	2 maanden	A. 3. c.
6. T. 34091—	14	P.	11 cm	3 maanden	A. 1. c.
7. T. 32861—	16	P.	12 cm	3 maanden	A. 1. c.
8. T. 32860—	19	P.	12 cm	3 maanden	A. 1. c.
9. T. 33747—	88	P.	15 cm	4 maanden	B. 3.
10. T. 35709—	86	S.	21 cm	5 maanden	B. 1.
11. T. 34220—	85	P.	24 cm	5 maanden	B. 1.

Op twee conceptus wil ik nader ingaan.

T. 36423-2 is een coupe van een kastanje groote conceptus. Deze bestond uit een doorzichtig blaasje met rondom regelmatig geïmplanteerde vlokken. De grootste afmeting van het chorion bedroeg 27 mm. Na het openknippen werd in het heldere vruchtwater een cyema van 3 mm gevonden. Deze conceptus was uitgestooten toen de draagster 14 dagen overtijd was. Daar haar cyclus volkomen normaal is, mag dus gerekend worden, dat deze conceptus ongeveer 4 weken oud is. Voor dezen leeftijd wordt een lengte van het cyema van 2,5 mm opgegeven, zoodat de grootte van het cyema wel met den leeftijd van den conceptus overeenkomt. Echter moet de grootste afmeting van het chorion bij een cyema van 3 mm 14 mm bedragen. Hier werd 27 mm gevonden. Alhoewel hier dus mogelijk een gering „hydramnion” aanwezig was, heb ik dezen conceptus toch tot de normale gerekend. Dit is de jongste intra uterine conceptus, welke ik voor mijn onderzoek ter beschikking kreeg.

Als tweeden bijzonderen conceptus laat ik hier een beschrijving volgen van T. 33929-56. Deze conceptus werd ook als een doorzichtig blaasje geboren. Hierbij is de implantatie van de vlokken geheel verschillend met de vorige. Overal op het chorionvlies zijn groote „kale” plekken te zien, terwijl er toch geen chorion frondosum en chorion laeve ontwikkeld is. Verder viel het op, dat het chorion precies sloot om het cyema, dat door het vlies heen zichtbaar was. Het cyema had een lengte van 3,7 cm terwijl de grootste afmeting van het chorion 4,3 bedroeg. Daar de abortus 76 dagen na L. M. opgetreden was, stemt de lengte van het cyema met den duur van de graviditeit overeen. Echter moet de grootste afmeting van het chorion bij een cyema van 3,7 cm ongeveer 6 cm zijn. Hier werd echter 4,3 cm gevonden. Deze patiënte was verder een jaar te voren wegens een abortus incompletus gecuretteerd. Er werd toen een curettement gevonden, waarbij tusschen de nieuwe mucosa nog resten van een oude mucosa gevonden werden (T. 33387). Gedacht werd dat de oorzaak van dezen

abortus in een slechte mucosa uteri gezocht moest worden. 4 maanden na den laatsten abortus werd nogmaals het slijmvlies onderzocht. (T. 34240). Dit bleek geheel normaal te zijn. Toch doet de geheele conceptus zeer sterk denken aan de beschrijving, welke GROSSER geeft van de „Trophoblast-schwache Eier”. Hier werd alleen in plaats van een normaal chorion een sterk oedemateus stroma gevonden.

2. Gemacereerde vruchtjes.

1.	T. 32862—	9	Sterk gemac. vr.	10	cm	3	maanden	A. 1. b.
2.	T. 37216—	27	Sterk gemac. vr.	5	cm	3	maanden	A. 1. d.
3.	T. 35533—	28	Sterk gemac. vr.	10	cm	3	maanden	A. 2.
4.	T. 35593—	11	Sterk gemac. vr.	7	cm.	3	maanden	A. 1. b.
5.	T. 30662—	17	Sterk gemac. vr.	5	cm	3	maanden	A. 1. c.
6.	T. 35376—	91	Sterk gemac. vr.	8	cm	4	maanden	B. 4.
7.	T. 33503—	87	Sterk gemac. vr.	13	cm	4	maanden	B. 3.
8.	T. 34700—	89	Sterk gemac. vr.	13	cm	4	maanden	B. 3.
9.	T. 36684—	92	Sterk gemac. vr.	15	cm	4	maanden	B. 4.
10.	T. 33806—	84	Licht gemac. vr.	14 ½	cm	4	maanden	B. 1.
11.	T. 36162—	78	Sterk gemac. vr.	9	cm	4 ½	maand	A. 4. b.
12.	T. 37215—	94	Sterk gemac. vr.	20	cm	5	maanden	C. 4.
13.	T. 35896—	93	Sterk gemac. vr.	16 ½	cm	5	maanden	C. 4.
14.	T. 33749—	100	Sterk gemac. vr.	10	cm	5	maanden	E.

Macroscopisch werden er afgezien van de maceratie, geen afwijkingen aan de vruchtjes gezien. T. 35896—93 werd gevonden bij een vruchtje van 16,5 cm. De placenta had een middellijn van 10 cm. De lengte van het foetus stemt overeen met den duur van de graviditeit. Het opvallende aan dezen abortus was, dat de navelstreng vooral bij den navel zoo sterk getordeerd was, dat een circulatie in de navelstreng volkomen onmogelijk scheen. WESSELINK neemt de torsie van de navelstreng zeker als doodsoorzaak aan, terwijl NOVAK het nog niet uitgesloten acht, dat de torsie pas na den dood van den foetus zou zijn ontstaan.

3. Stunted vruchtje.

Onder een stunted vruchtje heb ik een vruchtje verstaan, dat niet langer is dan 3 cm terwijl de duur van de graviditeit 3 maanden en meer bedraagt. Macroscopisch

waren er, wat den bouw betreft, geen afwijkingen aan de vruchtjes te zien.

1. T. 36164—	42	3	maanden	A. 3. a.
2. T. 34702—	25	3	maanden	A. 1. c.
3. T. 36220—	40	3	maanden	A. 3. a.
4. T. 33619—	29	3	maanden	A. 2.
5. T. 35083—	90	3 ½	maand	B. 3.
6. T. 33748—	73	4	maanden	A. 4. b.
7. T. 34092—	24	4	maanden	A. 1. d.

4. *Cylindrische en amorphe vruchtjes.*

Daar de cilindrische en amorphe vruchtjes waarschijnlijk alleen post-mortale veranderingen zijn, en mijn materiaal maar klein is, heb ik geen onderscheid gemaakt.

Afb. No. 20

Ik geef hierbij een foto van een conceptus met een cilindrisch vruchtje. Deze conceptus werd 2½ maand na de L.M. geboren. Het was een vrij slappe zak 6 bij 3 bij 3 cm, geel grijs van kleur met hier en daar lichtere vlekken. Na het openknippen loopt er een weinig helder vruchtwater uit. De wand is 1 tot 4 mm dik, niet doorbloed. Op de afbeelding zijn de uitgebreide bloedingen onder het chorion zichtbaar, deze bloedingen promineeren niet. Aan de navelstreng van 1 cm hangt het vruchtje. Naast de implantatie van de navelstreng is een klein verkalkt stukje weefsel zichtbaar.

De conceptus van deze groep zijn:

1. T. 34902—	13	A.	2	maanden	A. 1. c.
2. T. 35267—	24	A.	2	maanden	A. 3. c.
3. T. 34849—	57	A.	3	maanden	A. 3. c.
4. T. 35359—	98	C.	2 ½	maand	E.
5. T. 36520—	43	A.	3	maanden	A. 3. a.

5. *Looze vruchtzak.*

Onder „loozen vruchtzak” versta ik een conceptus, waarvan het chorion zoowel als het amnion tot ontwikkeling is gekomen, terwijl bij macroscopisch onderzoek niets van een cyema gevonden wordt. In veel gevallen ziet deze conceptus er uit als de conceptus welke in foto T. 35359—98

Afb. No. 20 afgebeeld is, echter zonder dat er een cyema in gevonden wordt.

In andere gevallen bestaat deze conceptus uit een klein doorschijnend blaasje met vaak iets uitgezette vlokken bekleed. T. 35553—67, Afb. No. 21 geeft hiervan een duidelijke indruk. Afb. No. 21

Op de foto is ook zichtbaar dat de vlokken iets uitgezet zijn. Door het chorionvlies heen is het amnion even zichtbaar. Van een vruchtje werd hierin niets gevonden. Vaak liggen deze conceptus geheel ingebed in de decidua, zooals dit op foto No. 22 weergegeven wordt. Helaas is de afgebeelde conceptus niet verder onderzocht, daar door oorlogsomstandigheden de reis naar het laboratorium niet overleefd werd. Afb. No. 22

Tot deze groep behoorden de volgende conceptus:

1. T. 33183— 32	2 maanden	A. 3. a.
2. T. 35535— 44	2 maanden	A. 3. b.
3. T. 35355— 77	2 maanden	A. 4. b.
4. T. 36218— 7	2 maanden	A. 1. a.
5. T. 34898— 22	2 ½ maand	A. 1. d.
6. T. 35367— 50	2 ½ maand	A. 3. b.
7. T. 34239— 46	2 ½ maand	A. 3. b.
8. T. 35164— 6	2 ½ maand	A. 1. a.
9. T. 35553— 67	2 ½ maand	A. 5. b.
10. T. 36570— 18	2 ½ maand	A. 1. c.
11. T. 37083— 26	2 ½ maand	A. 1. d.
12. T. 34493— 21	3 maanden	A. 1. d.
13. T. 34370— 45	3 maanden	A. 3. b.
14. T. 35838— 65	3 maanden	A. 4. a.
15. T. 36121— 60	3 maanden	A. 3. c.
16. T. 36022— 39	3 maanden	A. 3. a.
17. T. 36422— 8	3 maanden	A. 1. a.
18. T. 33826— 75	3 ½ maand	A. 4. b.
19. T. 36290— 41	3 ½ maand	A. 3. a.

6. *Mola van Breus en Bloedmola.*

Ook deze beide vormen heb ik onder één groep gebracht. Als voorbeeld geef ik een afbeelding van T. 35353—97, Afb. No. 23. Deze conceptus werd geboren als een klein vruchtzakje van 4 bij 3 bij 3 cm. Het oppervlak was donkerrood met hier en daar grijze plekken. Verder Afb. No. 23

was het oppervlak glad. Na het opensnijden van een vrij dikken wand komt men in een holte. De wand is boven 8 mm dik en onder 2 mm. De wand is duidelijk doorbloed. Op de foto zien we dat de bloedingen sterk in het lumen promineeren. Daar ze nog niet polypeus zijn mag nog niet van een mola van Breus gesproken worden. De wand was in dit praeparaat ook sterk doorbloed. Ik meende dezen conceptus haast als een overgang te kunnen beschouwen. In het chorion ligt het amnion als een kersgroot blaasje. In tegenstelling met de verwachting vond ik tusschen het chorion en het amnion een kleine hoeveelheid helder vocht.

Tot deze groep behoorden:

1. T. 34462—	20	Bloedmola	3	maanden	A. 1. d.
2. T. 34095—	33	Bloedmola	2	maanden	A. 3. a.
3. T. 33891—	36	Bloedmola	2	maanden	A. 3. a.
4. T. 35534—	70	Bloedmola	2	maanden	A. 4. b.
5. T. 35553—	97	Mola v. Breus?	2	maanden	E.
6. T. 36421—	83	Mola v. Breus	2 ½	maand	A. 5. b.

7. *Mola hydatidosa.*

Van dezen vorm zijn de volgende conceptus bij het onderzoek betrokken:

1. T. 23132—	47	Mola destruens	3	maanden	A. 3. b.
2. T. 29254—	48	Mola hydatidosa	5	maanden	A. 3. b.
3. T. 31720—	49	Mola hydatidosa	4	maanden	A. 3. b.
4. T. 33330—	51	Mola hydatidosa	5	maanden	A. 3. b.
5. T. 30984—	52	Mola hydatidosa	4	maanden	A. 3. b.
6. T. 37217—	55	Mola hydatidosa	3	maanden	A. 3. b.
7. T. 23188—	57	Mola hydatidosa	5	maanden	A. 3. c.

8. *Abnormale implantatie van het ei.*

In al deze gevallen had ik te maken met een tubair-graviditeit. In 2 gevallen kon de uitbreiding van het choriale weefsel nagegaan worden. In T. 37086—3 had het chorion zich polypeus in het lumen uitgebreid, terwijl in T. 33998—79 het vrijwel intacte lumen geheel door het choriale weefsel omsloten werd. Deze laatste conceptus werd eerder uitvoeriger gepubliceerd.

Tot dezen conceptus behoorden de volgende prae-
paraten:

1. T. 34623—	1	Tubair-grav.	42 dagen	A. 1. a.
2. T. 33129—	80	Tubair-grav.	2 maanden	A. 5. b.
3. T. 32807—	54	Tubair-grav.	?	A. 3. b.
4. T. 34622—	69	Tubair-grav.	6 weken	A. 4. b.
5. T. 33998—	79	Tubair-grav.	7 weken	A. 5. b.
6. T. 37086—	3	Tubair-grav.	4 weken	A. 1. a.
7. T. 37302—	4	Tubair-grav.	6 weken	A. 1. a.

Uit deze verschillende gegevens kwam ik tot de conclusie, dat bij een bepaalde verschijningsvorm van een pathologischen conceptus geen kenmerkende structuur van het chorion aangetroffen wordt.

HOOFDSTUK VI.

Conclusies uit het onderzoek over de afzonderlijke weefselstructuren en hun onderlinge verhoudingen.

*La bonté est le principe du tact et le respect pour autrui
la condition première du savoir vivre.*

Henri Frédéric Amiel.

Nadat ik in het vorige hoofdstuk een beschrijving gegeven heb van de verschillende beelden van de chorionvlokken als geheel, zal ik in dit hoofdstuk mijn aandacht wijden aan elk weefsel afzonderlijk, zooals dat zich in de verschillende stadia van de zwangerschap aan ons voordoet en aan de onderlinge verhouding der verschillende weefsels. Reeds heb ik er op gewezen, dat een vlok opgebouwd is uit A. het ectoderm, B. het stroma en C. de vaten.

A. Het ectoderm.

Het ectoderm is opgebouwd uit 1. de cellen van LANGHANS en 2. het syncytium. Reeds heb ik gezegd, dat tegenwoordig algemeen wordt aangenomen, dat de cellen van LANGHANS de oorspronkelijke cytotrophoblast-cellen zijn en het syncytium uit deze cellen ontstaat. Evenals ESSEN—MÖLLER vond ik de grenzen tusschen beide cellagen niet altijd scherp, maar duidelijke overgangen zag ik nergens. Wat mij echter wel opviel was, dat in enkele praeparaten het verschil tusschen deze cellen niet duidelijk uitgesproken was. Men zou geneigd zijn om te zeggen, dat de differentiatie tusschen deze beide celgroepen nog niet geheel voltooid

was. T. 34623—1, Afb. No. 1 geeft hier een duidelijken indruk van. Ik zag dit verschijnsel in:

1. T. 34623—	1	Extra uterine grav.	41	dagen	Groep A. 1. a.
2. T. 35164—	6	Looze vruchtzak	2 ½	maand	Groep A. 1. a.
3. T. 33923—	56	Normaal vruchtje	76	dagen	Groep A. 3. c.
4. T. 34424—	82	Normaal vruchtje	2	maanden	Groep A. 5. b.

1. *Cellen van Langhans.*

Zooals hierboven gezegd is, worden deze cellen als de essentieele cellen van de trophoblast beschouwd. Het syncytium zou immers uit de cellen van LANGHANS ontstaan. Aan de vitale kracht van deze twee celgroepen, wordt o.a. door GROSSER en DE SNOO (1940) een bepaalden levensduur toegerekend. Hiervan zou de duur van de zwangerschap afhankelijk zijn. PHILIPP en DE KERVILY beschouwen de Langhans' cel als een cel van interne secretie. SEITZ denkt, dat de functie van de placenta na de derde maand geheel verandert, omdat bij den mensch de LANGHANS' cellen dan voor het grootste gedeelte verdwenen zijn. Ten slotte vond FRIEDHEIM bij zijn kweekcultures, dat het oplossend vermogen van het chorion gelocaliseerd zou zijn in de cellen van LANGHANS. In de buurt van deze cellen zag hij nl. een vervloeiing van de voedingsbodem optreden.

Gedurende de eerste twee maanden van de zwangerschap zien wij, dat de Langhans' cellen in een fraaie continue laag om het stroma liggen. Het zijn polygonale cellen met een vrij groote, soms iets wazige, kern. De cellen zijn duidelijk door een grens van elkaar gescheiden. GROSSER e.a. geven op, dat de laag van LANGHANS door een basaal-membraan van het stroma gescheiden is, maar duidelijk heb ik hem in deze stadia van de zwangerschap niet kunnen vinden. De foto T. 34623—1, Afb. No. 1 geeft een duidelijk beeld van de continue laag van LANGHANS. In enkele cellen zien we een vacuole om de kern. Aan den onderkant van de foto links is even een vage basaal-membraan zichtbaar. In dit zeldte praeperaats, maar helaas niet op de foto, zag ik duidelijk mitosen in de cellen van LANGHANS. Dit stemt overeen met de gegevens uit de literatuur. Behalve in

T. 34623—1 waren deze mitose-figuren aanwezig in T. 34700—89 en T. 37302—4.

Na de tweede maand wordt de continuïteit van de laag verbroken en vindt men hier en daar nog een groepje cellen van LANGHANS. Na de derde maand zijn ze vrijwel geheel verdwenen. Later zal ik er op wijzen, dat in de rijpe placenta van de erythroblastosis vrij veel cellen van LANGHANS aanwezig zijn. Dit wijst in de richting, dat men bij een normale rijpe placenta sporadisch een cel van LANGHANS kan vinden, hetgeen door de meeste schrijvers immers aangenomen werd. Evenals GROSSER vond ik het echter moeilijk uit te maken of men in die gevallen te maken heeft met een cel van LANGHANS of met een cel van het stroma.

Bij de beschrijving van de beelden is reeds naar voren gebracht, dat de cellen van LANGHANS op die plaatsen gaan woekeren, waar de vlok met het maternale weefsel in contact komt. De woekeringen van de verschillende vlokken komen soms tegen elkaar aan te liggen, zoodat groote aaneengesloten velden kunnen ontstaan. In het literatuur-overzicht heb ik er reeds op gewezen, dat dit z.g.n. basaal-ectoderm volkomen physiologisch is. Bij T. 35533—28, Afb. No. 5 woekeren de Langhans' cellen echter ook op andere plaatsen en zelfs zoo sterk, dat ik het chorion pathologisch genoemd heb. Veel bekender is het beeld van de gewoekerde LANGHANS' cellen bij de mola hydatidosa, waar meestal ook het syncytium in het proces betrokken wordt. Bij de behandeling van het syncytium zal hierop verder worden ingegaan.

Naast de woekering van de LANGHANS' cellen zag ik een ander verschijnsel, waarop ik de aandacht wil vestigen nl. een degeneratie. Bij de foto T. 34623—1, Afb. No. 1 zagen we reeds om de kern van de cel van LANGHANS een duidelijke, scherp omschreven, vacuole. Letten we nu op de afbeelding T. 34370—45, Afb. 24, dan is deze vacuolevorming veel duidelijker uitgesproken. De afscheiding tusschen de cellen is nog zichtbaar, maar de cel bestaat vrijwel geheel uit een vacuole met een kern in het midden. De kern is iets donkerder gekleurd, ESSEN—MÖLLER spreekt van een degeneratie van de cellen van LANGHANS. Zien we

Afb. No. 24

ten slotte naar foto T. 35267—34, Afb. 25, dan vinden we, *Afb. No. 25* dat dit proces nog verder is voortgeschreden. De cellen nemen hier enorme afmetingen aan. De kern wordt vaak meer naar den kant gedreven en de cel doet denken aan een schuimcel. Bij de beschrijving van foto T. 35164—6, Afb. No. 2 is ook reeds op dit verschijnsel gewezen. Op sommige plaatsen kan men niet meer duidelijk uitmaken, of men te maken heeft met een cel van LANGHANS of met een stroma cel. KRÖMER heeft dit verschijnsel ook reeds gezien; hij kreeg den indruk, dat op enkele plaatsen van zijn coupes de cellen van LANGHANS in het stroma opgenomen worden. Ook v. d. HOEVEN denkt, dat althans een deel van het stroma uit de cellen van LANGHANS ontstaat.

2. *Het syncytium.*

In de eerste stadia van de zwangerschap zien we het syncytium als een vrij dikke laag protoplasma om de laag van LANGHANS liggen. (Zie Afb. T. 34623—i Afb. No. 1). Er zijn geen afscheidingen tusschen de verschillende cellen. De kernen liggen vrij regelmatig over het geheele oppervlak verspreid. Mitosen werden, evenals door de meeste schrijvers, in het syncytium nergens gevonden. Op sommige plaatsen zien we, dat een vrij groot aantal kernen geheel buiten het oppervlak ligt, omgeven door een vrij groote hoeveelheid protoplasma. Ik heb hieraan den naam „syncytiale uitloopers” gegeven. (Zie T. 35164—6, Afb. No. 2). Deze werden regelmatig gevonden in de eerste maanden van de zwangerschap, zoowel bij de normale als bij de pathologische choria. Dat ze bij een pathologisch chorion een onrustiger indruk maken dan bij een normaal chorion, zooals TAUSSIG meent gezien te hebben, kon ik niet vaststellen.

In veel praeparaten zag ik vacuolen in het syncytium. Vooral in T. 35069—10 vielen ze op als scherp omschreven, heldere, mooi ellips-vormige holten, welke soms zoo groot werden, dat ze geheel boven het oppervlak uitstaken. HERTIG en ROCK zien deze vacuole-vorming als een physiologisch stadium in de bekleeding van de intervillieuze ruimten.

Bijzonderheden buiten de uit de literatuur bekende gegevens, kan ik over deze vacuolen niet geven.

Tenslotte bevindt zich ongeveer in de eerste maand van de zwangerschap een borstelzoom om het syncytium. Ik heb dezen borstelzoom maar in één praeparaat kunnen waarnemen. Mogelijk zijn mijn gevallen uit een te ver gevorderd stadium van de zwangerschap. De strijd of de borstelzoom een kunstproduct is, wordt nog niet geheel beslist geacht (HOFBAUER). GROSSER meent, dat voor het zichtbaar maken van den borstelzoom noch de fixatie, noch de kleuring eenigen invloed heeft, terwijl GREENHILL de fixatie volgens FLEMMING noodzakelijk acht.

In de latere stadia van de zwangerschap treedt een opvallend verschijnsel in het syncytium op nl. een regressief proces. De protoplasma laag wordt gedurende het verloop van de zwangerschap steeds dunner en in de laatste weken is het syncytium zelfs niet meer geheel intact. De kernen worden, als het ware, naar elkaar toegedreven. Zij komen geheel buiten het oppervlak te liggen. Deze kernen worden door zeer weinig protoplasma omgeven; zij zijn niet meer van elkaar te onderscheiden en worden duidelijk pycnotisch. Het lijkt, of de kernen zullen gaan verdwijnen. Voor dit proces verwijs ik naar de volgende foto's. In T. 35537—105, Afb. No. 26 zijn de kernen nog over het geheele oppervlak verspreid, toch zien we op sommige plaatsen reeds een neiging van de kernen om bij elkaar te gaan liggen. Afb. No. 26 geeft dus een duidelijk beeld van een „onrijpe” placenta. In T. 35908—115, Afb. No. 27 zijn de kernen reeds eenigszins samengedrongen, terwijl ze in T. 35899—103, Afb. No. 17 buiten het oppervlak gekomen zijn. Hier zijn de kernen pycnotisch geworden en maar door weinig protoplasma omgeven. Hier heeft men dus een duidelijk beeld van een „rijpe” placenta. Voor het dunner worden en tenslotte het niet meer intact zijn van het syncytium verwijs ik naar de overzichtsfoto's, Afb. No 15 en 17.

Uit het literatuuroverzicht is reeds gebleken, dat dit proces algemeen als een volkomen fysiologisch ouderdomsverschijnsel beschouwd wordt. TENNEY geeft op, dat hij

deze verandering minimaal in 10% van de vlokken van een rijpe placenta waarnam, d.w.z. dat 1 op de 10 vlokken een gedegenereerd syncytium heeft. Stellig kreeg ik den indruk, dat men zich goed moet realiseeren, dat dit een, zij het een volkomen physiologische, toch zeer kenmerkende eigenschap is van de „rijpe” placenta. Alleen in T. 36360 vond ik zoo weinig kernklontering met een geheel intact syncytium, dat ik deze placenta, alhoewel de vrouw à terme bevallen was, in klasse C, dus van de „onrijpe” placenta, meende te moeten handhaven. Opmerkelijk is misschien, dat deze placenta gevonden werd bij een vrouw, waarvan het kind vlak voor de geboorte, tijdens een snellen partus gestorven was (patiënte werd wegens een totaalruptuur opgenomen).

Vragen we ons af welk proces we hier voor ons hebben, dan zijn de proeven van FINN BØE interessant. BØE heeft gezien, dat dezelfde veranderingen van het syncytium bij den mensch ook bij de rat waar te nemen zijn. Hij ziet met de kleuring van MALLORY in de modificatie van HEIDENHAIN, dat er in dit syncytium aan het eind van de zwangerschap veel meer vezels aan te toonen zijn dan in de vroegere stadia. De beelden van het syncytium deelt hij in 3 types in, welke alle drie als stadia van één zelfde proces beschouwd kunnen worden. In het eerste type ziet hij, dat het syncytium dikker wordt met duidelijke vacuolen. De kleurbaarheid is minder goed. Bij het tweede type vertoont het syncytium een duidelijk vezelige structuur. Het maakt op sommige plaatsen den indruk geschrompeld te zijn, op enkele plaatsen is het duidelijk onderbroken. Het derde type moet beschouwd worden als het eindstadium van het proces. Het syncytium is nu zonder bepaalde structuur met een zeer zwakke eosinophile kleuring. De kernen zijn sterk pycnotisch. Op sommige plaatsen ziet hij fibrinoid-vorming.

BØE heeft verder door het metabolisme van de placenta na te gaan, aan kunnen toonen, dat de functie van de placenta gedurende dit proces achteruit gegaan is. Uit deze twee bevindingen samen meent hij te mogen concluderen, dat de boven beschreven verandering van het syncytium

een degeneratie is. Wanneer hij de graviditeit bij de rat onderbreekt, door na den 14en dag de ovaria te verwijderen, ziet hij dezelfde verschijnselen eerder optreden. Terwijl wanneer hij den draagtijd kunstmatig verlengt, door inspuiten van choriogonadotrophin, dit verschijnsel in versterkte mate optreedt. In beide gevallen is de vrucht vaak in utero afgestorven. Den dood van de vrucht wil hij verklaren, doordat de functie van het chorion is opgehouden. Hij stemt dus in met GROSSER en DE SNOO, die denken dat de duur van de graviditeit afhankelijk is van de levenskracht van de trophoblast. Deze meeningen stemmen echter niet overeen met de onderzoekingen van MANDEL, die geen verband kon vaststellen tusschen het verlaagde basaal-metabolisme van de placenta en het begin van de baring.

Steeds is het precair om conclusies uit experimenten bij dieren op den mensch over te brengen. Echter is het wel zeer verleidelijk om door deze proeven versterkt te worden in de meening, dat men het proces in het syncytium bij den mensch ook als een regressief proces moet opvatten. Bovendien heeft TENNEY ook bij den mensch beschreven, dat de kernen van het syncytium twee verschijnselen kunnen vertoonen nl. een pycnose en een zwelling.

Bij den mensch zien we dit regressieve proces van het syncytium normaal tegen het einde van de zwangerschap optreden. In die gevallen, waar de vrouw lijdt aan een intoxicatie, zien we echter dezelfde verschijnselen eerder en sterker ontstaan. Hierop is door verschillende onderzoekers gewezen, zooals ik in het literatuuroverzicht vermeld heb.

Het is mij opgevallen, dat ik in enkele praeparaten in het jonge chorion dezelfde veranderingen in het syncytium aantrof, nl. bij het fibreuze stroma. Hier vond ik in een zeer jong stadium van de zwangerschap duidelijk kernklonteringsfiguren, tevens was het laagje protoplasma zeer dun. Zie T. 35534—70, Afb. No. 12. Hier ligt het syncytium als een vast lijntje om het stroma heen, terwijl de kernen samengeklonterd zijn. Alhoewel dit beeld gevonden werd bij een bloedmola, welke in de tweede maand van de zwan-

gerschap uitgestooten werd, zijn er maar zeer weinig cellen van LANGHANS. In dit syncytium heb ik, evenals in de andere praeparaten met hetzelfde syncytium, nergens vacuolevorming kunnen waarnemen. In de choria met een dergelijk veranderd syncytium, werden verder nog enkele plekjes gevonden, waar de kernen een duidelijk gezwollen indruk maakten. Hiervan geef ik als voorbeeld T. 32903—61, Afb.

No. 28. Hier heeft men een duidelijk fibreus stroma met een syncytium, waarvan de kernen gezwollen zijn. Waarschijnlijk mogen we deze structuren, naar analogie van de beide bovengenoemde onderzoekingen, zien als twee stadia van éénzelfde proces. Later bij de behandeling van het fibreuze stroma zal ik weer op dit syncytium terug komen. Daar het beeld zoo sterk doet denken aan het syncytium bij de „rijpe” placenta, zou ik dit syncytium als het „vroeg rijpe” syncytium willen aanduiden. *Afb. No. 28*

Een ander verschijnsel in het syncytium is een woekering. Het klassieke beeld van het syncytium in het normale chorion is een laagje protoplasma met één rij kernen. In verschillende praeparaten bestond het syncytium echter uit een iets dikker laagje protoplasma met meerdere rijen kernen. (Zie foto T. 33063—12, Afb. No. 3. Gewoekerd mocht dit syncytium niet genoemd worden. Toch vormen deze beelden zeker een langzame overgang naar de gewoekerde vormen, welke ik waarnam in het chorion van verschillende looze vruchtzakken. Zie foto T. 35535—44, Afb. No. 9. Hier bestaat een duidelijke woekering van het foetale ectoderm, met name van het syncytium. Deze woekering wordt dus niet alleen bij de mola hydatidosa gezien. Aan den anderen kant meende ik vast te kunnen stellen, dat de woekering van het ectoderm bij de mola hydatidosa een bijzonder beeld geeft. Hier zien we dat de ectoderm elementen gewoekerd zijn tot groote celconvoluten met groote vacuolen er tusschen. Afbeelding T. 23132—47, No. 29 (een mola destruens) geeft, naar mijn meening, van deze typische structuur een duidelijken indruk. Bij geen enkelen anderen pathologischen conceptus zag ik een dergelijke structuur van het ectoderm. Hoewel men dus op dit beeld de diagnose *Afb. No. 29*

„mola hydatidosa” mag stellen, zijn aan den anderen kant de vormen van een mola hydatidosa met een zeer rustige bekleeding voldoende bekend. In deze gevallen vindt men meestal die structuur van het syncytium, welke ik als laatsten verschijningsvorm zou willen noemen, nl. het atrophische syncytium. Dit bestaat uit een dun laagje protoplasma, dat echter niet dien vezeligen indruk maakt, welke bij het „vroegrijpe” syncytium verkregen wordt. Ook zijn de kernen hier minder pycnotisch. Een afbeelding van dit syncytium wordt gevonden op foto T. 33923—56, Afb. No. 10. NOVAK en v. D. HOEVEN noemen dit beeld een verschijnsel van inactiviteitsatrophie. Volgens deze schrijvers zou men dit syncytium alleen vinden om de blaasjes, welke ver van den uteruswand verwijderd waren. Stellig zal in verschillende gevallen de verklaring mogelijk in deze richting gezocht moeten worden, toch kan ik het echter niet geheel met deze meening eens zijn. In T. 33923—56 werd dit syncytium gevonden om al de vlokken van een vlokken-armen conceptus. Het is toch niet waarschijnlijk, dat in dit geval alle vlokken ver van de maternale omgeving verwijderd waren. Daar bovendien het cyema een zeer frisschen indruk maakte, mag hier niet van een retentie gesproken worden. Ik zou dezen vorm van het syncytium dan ook als een aparte verschijningsvorm willen noemen.

Zoo vond ik dus in het syncytium de volgende verschijningsvormen:

1. het normale syncytium.
2. het „vroeg rijpe” syncytium.
3. het gewoekerde syncytium.
4. het atrophische syncytium.

B. *Het stroma.*

Gedurende de zwangerschap zien we in het stroma minder sterke veranderingen optreden dan in het ectoderm. Vergelijken we echter de stromata van T. 34623—1, Afb. No. 1., T. 33806—84, Afb. No. 13 en T. 35899—103, Afb. No. 17 met elkaar, dan is er toch een opmerkelijk verschil.

In het eerste stroma zien we een zeer ijle structuur met weinig kernen. In het tweede stroma is het aantal kernen door het optreden van histiocyten en fibrocyten toegenomen. Het stroma maakt een veel substantieeler indruk, mede door een vermeerdering van het aantal collagene vezels. In het stroma van de rijpe placenta zijn deze verschijnselen in nog sterkere mate aanwezig. We zien dus in het stroma gedurende het verloop van de zwangerschap een fibrosis optreden.

Voor al in de eerste maanden bestaat soms in het stroma een fijnmazige structuur, terwijl toch nog niet van een oedemateus stroma gesproken mag worden. Op T. 33806—84, Afb. No. 13 is dit duidelijk in de groote vlok bij c te zien, terwijl hier toch zeker een normaal stroma aanwezig is. Treedt dit verschijnsel echter op den voorgrond, dan wordt van een „oedemateus” stroma gesproken, evenals van een „fibreus” stroma gesproken wordt, wanneer het verschijnsel van de fibrosis op den voorgrond treedt. Vooruitlopende op de conclusies van mijn onderzoek zou ik willen zeggen, dat beide stromata veroorzaakt worden door een versterkte physiologische functie van het stroma.

1. *Het oedemateuze stroma.*

Alhoewel ieder bij het woord „oedemateus stroma” een vrij duidelijk beeld voor oogen heeft, is het nog niet bekend, wat men precies onder een oedemateus stroma verstaat. Voor al over het begin van het proces bestaat nog geen éénstemmigheid. HEWITT zag in 1860 de verandering van het stroma veroorzaakt door de degeneratie van de vaten. Het ectoderm bleef voedingsstoffen aan het stroma toevoegen, terwijl deze door de gedegenerende vaten niet meer afgevoerd konden worden. De verschillende stadia van vaatdegeneratie kon ik in verscheiden praeparaten waarnemen. Wel viel het mij op, dat ik in T. 33923—56 en T. 25366—58, in reeds duidelijk oedemateus stroma een beginnende degeneratie van een vat vond. Tevens zag ik ook een vaatdegeneratie in een uitgesproken fibreus stroma

(T. 34622—69), en goed ontwikkelde vaten in een uitgesproken oedemateus stroma (T. 33330—51 macroscopisch zoowel als microscopisch een klassieke mola hydatidosa). De opvatting van HEWITT kan ik dus niet zonder voorbehoud aanvaarden. Ook MEYER acht het proces in de vaten zeker wel een vroeg-waarneembaar verschijnsel, maar heeft kunnen aantonen, dat in een zeer jong stadium reeds oedemateus stroma aanwezig was, terwijl een vaatontwikkeling nog niet mogelijk geacht kon worden.

In het stroma zien we eerst kleine vacuolen ontstaan, welke later tot groote confluereen. Tusschen de vacuolen zien we dan nog slechts een zeer dun lijntje protoplasma. A. W. MEYER wil dit proces eerder opvatten als een interdan als een intracellulair proces. Ook hij kan het niet zuiver als een oedeem zien. In elk normaal chorion zijn vrijwel steeds enkele vlokken te vinden met een matig oedemateus stroma. Bij een levend embryo van 4 maanden, dat door provocatie geboren was, vond ik in vrijwel alle vlokken van het chorion een matig oedemateus stroma, terwijl er een gering onderscheid tusschen stammen en takken aanwezig was (T. 33747—88). Mede door dit en andere choria kwam ik tot de overtuiging, dat we dit matig oedemateuze stroma als volkomen physiologisch moeten beschouwen voor een bepaald stadium van de ontwikkeling. Tusschen deze structuren en de structuur van matig veranderde vlokken in een duidelijk mola-achtig veranderd chorion kan ik geen verschil waarnemen. Daarom meen ik dan ook, dat in elk normaal chorion hetzelfde proces als bij het oedemateuze stroma in geringe mate aanwezig is. Later zal ik er nog op wijzen, dat naar mijn meening, wanneer het proces het stroma in te sterke mate veranderd heeft, dit een onvolkomen vaatontwikkeling tengevolge zal kunnen hebben. Treedt het oedemateus worden sterk op den voorgrond dan kan een degeneratie van het stroma volgen.

Zodoende ben ik tot de overtuiging gekomen, dat het oedemateuze stroma veroorzaakt wordt door een te sterk op den voorgrond treden van een physiologisch proces, eventueel in een vervroegd stadium, gevolgd door een

secundaire degeneratie. Ik kan mij dus aansluiten bij de meening van STORCH en verschillende anderen.

De meeste schrijvers wijzen er op, dat de vlokken in het centrum de sterkste vervloeiing vertoonen, zij concludeeren daaruit, dat het oedemateus worden van het stroma in het centrum van de vlok het sterkst is en daar zou beginnen. Reeds eerder heb ik gezegd, dat VON FRANQUÉ het begin van het proces aan de peripherie localiseerde. Ook PENKERT was deze meening toegedaan. Hij verklaarde dit door een toxine aan te nemen, dat eerst door het ectoderm uit de maternale omgeving geresorbeerd en daarna naar het stroma overgebracht zou worden. Evenals VON FRANQUÉ heeft ook PENKERT weinig steun gekregen. Toch viel mij het oedemateus worden van het stroma aan de peripherie herhaaldelijk op. In T. 34239—46, T. 36220—40, T. 32805—38 en T. 30660—31 was het o.a. bijzonder sterk. Ik heb gemeend dit in verband te mogen brengen met de hierboven behandelde degeneratie van de Langhans' cellen. Ik kreeg nl. den indruk dat deze gedegenerieerde cellen in het stroma overgaan.

Voor al in het matig oedemateuze stroma zijn vaak de CHALETSKY-NEUMANNSCHE cellen waar te nemen. Het bekende beeld van de vertakte cellen is in verschillende gevallen prachtig te zien. (Zie afbeelding T. 33063—12, Afb. No. 3). Ook zijn er meerdere cellen met twee kernen. Deelingsfiguren, noch directe (DE KERVILY) noch indirecte (HINSELMANN) heb ik in deze cellen niet gevonden. In T. 32862—9 en T. 33219—5 zijn groote vacuolen in deze cellen waar te nemen, zoodat het schuimcellen geworden zijn. In T. 23188—59 liggen ze op hoopjes. MEYER wijst er op, dat ze soms tot een massief convoluut kunnen worden. Dit verschijnsel zag ik echter in mijn praeparaten niet. Wel liggen ze in een enkel geval mooi op een rijtje.

Herhaaldelijk doen ze zich echter voor als mooie ronde cellen met een scherp omschreven protoplasma en een vrij scherpe, donkere kern. Afbeelding T. 33219—5, Afb. No. 30 en T. 33063—12, Afb. No. 3 geven daar een duidelijken indruk van. Soms krijg ik den indruk, dat de kleur van

Afb. No. 30

deze CHALETSKY-NEUMANNSCHE cellen iets naar het rood-oranje gaat, zoodat ze sterk aan erythroblasten doen denken. Ook op de kleurenfoto van T. 33184—81 kan men zich wel eenigszins een voorstelling van deze gelijkenis maken. Men kan zich voorstellen, dat ik me soms moet afvragen of een cel gezien moest worden als een erythroblast dan wel als een CHALETSKY-NEUMANNSCHE cel. Door de groote overeenkomst ben ik geneigd geweest aan de mogelijkheid te denken dat beide cellen van dezelfde origine zouden zijn. Ook MINOT uit zich in dezelfde richting, terwijl DE KERVILY zegt: „Plusieurs histologistes, à qui j'ai montré une même préparation avant de l'avoir étudiés, ont émis l'hypothèse qu'il s'agit de globules rouges extravasés et rendus artificiellement vacuolaires, soit d'une forme particulière de globules blancs”. Zoo heb ik ook een tijdlang gemeend, dat de CHALETSKY-NEUMANNSCHE cellen veranderde extra-vasculaire erythroblasten zouden zijn, echter in de praeparaten waar de extra-vasculaire bloedvorming sterk is, worden geen CHALETSKY-NEUMANNSCHE cellen gevonden. De geopperde veronderstelling krijgt dus geen verderen steun en ik ben eerder overtuigd geraakt van het tegendeel, nl. dat de vorming van deze cellen geen verband met elkaar houdt.

Deze cellen worden vrijwel alleen in het matig oedemateuze stroma gevonden. In het fibreuze stroma heb ik ze niet kunnen ontdekken. Ik wil er echter geen uitspraak over doen of de CHALETSKY-NEUMANNSCHE cellen uitsluitend aan het pathologische chorion gebonden zijn.

2. *Het fibreuze stroma.*

De meeste schijvers besteden weinig aandacht aan dit stroma, al wordt het wel door allen genoemd. HERTIG en EDMONDS spreken ook van het „fibreuze” type van vlokken. In de meeste gevallen wordt, zooals in het literatuuroverzicht reeds gezegd is, dit stroma in verband gebracht met een lange retentie. Stellig vond ik het ook herhaaldelijk bij sterk gemacereerde vruchtjes, zoodat ik een verband niet wil uitsluiten. Hierop zal ik nog nader terugkomen. Echter zag ik dit fibreuze stroma ook in T. 34622—69 en

T. 35534—70. De eerste is een tubair-graviditeit, waar de laparotomie vijf weken na de L. M. plaats vond. De vlokken, die normaal in contact waren met de maternale omgeving, zijn ook fibreus veranderd. De tweede is de bloedmola, waarbij aan één pool een klein plukje volkomen intacte chorionvlokken hing. Door deze vlokken is de coupe gemaakt. Mijns inziens mogen deze vlokken zeker vergeleken worden met de vlokken uit andere pathologische conceptus.

Het fibreuze stroma maakt op het eerste gezicht een „verdroogden” indruk, zoodat ik eerst gesproken heb van het „verdroogde” stroma. Daarna heb ik verschillende praeparaten onderzocht, welke gekleurd waren volgens de kleuring van VON GIESON. Hieruit blijkt, dat er sprake is van een enorme vermeerdering van de collagene vezels. Heele vlokken zijn vrijwel massief rood gekleurd. Van een zuivere „verdroging” mag dus niet gesproken worden, echter moet men een versterkte vorming van collagene vezels, dus een versterkte fibrosis, aannemen. Daar het optreden van de fibrosis in het normale chorion een physiologisch ouderdomsverschijnsel is, zou ik deze versterkte of vervroegde fibrosis een versneld of vervroegd rijp worden van het stroma willen noemen.

In meerdere praeparaten is naast een fibreus, een oedemateus stroma te vinden. Ook ziet men beide stromata in éénzelfde vlok. In die gevallen meen ik in den bouw van het fibreuze stroma nog de structuur van het oedemateuze te herkennen, zoodat ik den indruk krijg, dat het eerste ontstaan is uit een stroma, dat voordien oedemateus geweest was. (Zie T. 35376—91, Afb. No. 14.) In andere praeparaten moet ik aannemen dat het stroma direct fibreus geworden is. (Zie T. 35534—70, Afb. No. 12.) Uit één en ander ben ik tot de conclusie gekomen, dat men het fibreuze stroma als gelijkwaardig naast het oedemateuze moet stellen en den oorsprong van beide moet zoeken in een versterkt optreden van een zuiver physiologisch proces.

Na de beschrijving van de verschillende types van het ectoderm en van het stroma, kom ik tot de vraag, of er een verband tusschen deze aangenomen moet worden. Volgens

mijn meening moet ik deze vraag in positieven zin beantwoorden. Vooral bij het fibreuze stroma is dit zeer opvallend. In de choria, welke wegens het fibreuze stroma ondergebracht werden in Groep A. 4. zag ik overal hetzelfde, en wel het „vroeg rijpe” syncytium. De LANGHANS' cellen waren in deze gevallen reeds in een zeer vroeg stadium van de zwangerschap verdwenen en het syncytium bestond uit een dun laagje protoplasma met hier en daar, buiten het oppervlak, samengeklonterde kernen. Zoowel in het stroma als in het syncytium vond ik dus de verschijnselen, welke ik vergeleken heb met een vervroegd optreden van de physiologische ouderdomsverschijnselen. Een nauwe relatie tusschen de woekering van het ectoderm en het oedemateus zijn van het stroma kon ik niet vaststellen; echter zag ik nergens om het oedemateuze stroma een vroegrijp syncytium en aan den anderen kant bevatte de bekleeding van het fibreuze stroma nooit de verschijnselen van een woekering noch van vacuolen-vorming. Stellig is er dus eenig verband tusschen de bekleeding en het stroma. Of één van deze veranderingen primair geacht moet worden, kan ik niet zeggen. Merkwaardig is, dat ik soms in een praeparaat met voor het grootste gedeelte vlokken met fibreus stroma enkele vlokken met normaal stroma vond, welke toch een vroegrijp syncytium hadden. Naar aanleiding hiervan zou misschien gedacht kunnen worden, dat de veranderingen in het syncytium primair zouden zijn. Mijn indruk is echter, dat zich zoowel in het syncytium als in het stroma hetzelfde proces afspeelt en dat beide veranderingen door dezelfde invloeden veroorzaakt worden.

HOOFDSTUK VII.

Bloed en bloedvatvorming.

*God houdt zich muisstil en daarom beweegt de wereld
zich om hem heen.* Lao Tze.

Nadat ik in het vorige hoofdstuk het ectoderm en het stroma besproken heb, behandel ik in dit hoofdstuk de derde weefselstructuur van het chorion nl. het bloedvormende weefsel, en wat er nauw mee verbonden is, de vorming der vaten.

A. Bloed en bloedvatvorming in het jonge chorion.

Als inleiding geef ik een beschrijving van een praeparaat, waar ik de bloedvorming het duidelijkst in waargenomen heb, nl. T. 33184—81. Dit praeparaat is een coupe van het curettement van een 26 jarige vrouw. Haar anamnese leverde geen bijzonderheden op. Ze was vroeger nooit ziek geweest en haar menstruatie was steeds regelmatig. Uit haar eerste huwelijk waren twee kinderen geboren, waarbij beide graviditeiten een volkomen normaal verloop hadden. Patiënte werd nu wegens een abortus incompletus opgenomen. Na een amenorrhoe van 2 maanden was patiënte plotseling sterk gaan vloeien. Van een vruchtje was niets gezien. Daar er waarschijnlijk sprake is van een provocatie, is de anamnese stellig niet te vertrouwen. De uterus is wat week en iets vergroot. Bij het curetteeren wordt een weinig weefsel verwijderd.

Bij het microscopisch onderzoek blijken in de coupes groote velden oud bloed en stukken decidua compacta aan-

wezig te zijn. De enkele, goed kleurbare vlokken vertoonen het volgende beeld: De vlokken zijn wisselend van vorm en grootte. De bekleeding bestaat in hoofdzaak uit syncytium, waarin onregelmatig kernen liggen, meest in meerdere rijen. Hier en daar ligt een cel van LANGHANS, maar van een continue laag mag niet gesproken worden. Het stroma is celrijk en op enkele plaatsen gering oedemateus. Daar er waarschijnlijk wel vaten aanwezig zijn, zou ik dit chorion ondergebracht hebben in groep A. 1. c.

In het matig oedemateuze stroma liggen hoopjes scherp omschreven, ronde cellen. Op afbeelding T. 33184—81, *Afb. No. 31* is een gedeelte van een coupe met een dergelijk eilandje weergegeven. We zien daar dat de cellen meest rond zijn, alleen de cellen aan de peripherie zijn polygonaal. De kernen zijn donker gekleurd. Het scherp omschreven laagje protoplasma om de kern kleurt zich met haematoxyline-eosine oranje. Stellig heeft men hier te maken met een hoopje erythroblasten. Uit de prachtige kleurentekening, welke door den Heer H. Nieuwenhuis vervaardigd is, blijkt dit duidelijk. Om dit eilandje erythroblasten ligt een zeer dun wandje. Opvallend is, dat dit wandje niet overal intact is. Hierdoor onderscheidt dit beeld zich van een vat, gevuld met erythroblasten, zooals in meerdere praeparaten waargenomen werd. In het laatste geval is het mogelijk den wand van het vat geheel te vervolgen. In het eerste geval ben ik er van overtuigd, ook zonder dat ik het praeparaat op serie gesneden heb, dat we iets anders voor ons hebben dan een volgestuwd vat. Ondanks het feit, dat er hier geen mitose-figuren te zien zijn, ben ik van meening dat deze structuren vergeleken moeten worden met de bloedvormingshaarden, welke JÄGERROOS in het chorion beschreven heeft.

Op afbeelding No. 31 zien we onder het eilandje een rijtje erythroblasten. Aan de bovenzijde liggen langs de erythroblasten enkele platte cellen, die endotheelcellen zijn of kunnen worden. Aan de linkerkant ligt een erythroblast geheel vrij in het stroma. Hier krijgt men weer den indruk, dat de vaatwand nog niet intact is. Verder zien we in het verlengde van het rijtje erythroblasten vlak tegen het

ectoderm een volkomen naakt in het stroma liggende erythroblast. Volgens mijn meening hebben we hier te maken met multi- en unicellulaire bloedvormingshaarden, welke ook door JÄGERROOS beschreven zijn. In het stroma liggen verder enkele CHALETSKY-NEUMANNSCHE cellen.

Daar ik ook in 6 andere praeparaten dezelfde bloedvormingshaarden zag, acht ik, evenals JÄGERROOS en anderen, bloedvorming in loco in het chorion mogelijk.

JÄGERROOS wijst er op, dat de bloedvorming en de bloedvatvorming onmogelijk afzonderlijk behandeld kunnen worden. Op Afb. No. 31 blijkt ook, dat ze zeer nauw met elkaar verbonden zijn, immers de wand is bezig zich om den bloedvormingshaard heen te vormen. We zien alleen een zeer dun lijntje met hier en daar een kern. Op sommige plaatsen ontbreekt het wandje nog geheel en gaat het eilandje direct in het stroma over. SABIN is bij haar onderzoekingen in staat geweest om de vorming van de bloedeilandjes geheel in vivo gade te slaan. Zij zag, dat nadat het eilandje zich gevormd had, de wand op de volgende manier ontstond. De niet geheel peripheer gelegen cellen vervloeiden, waardoor de periphere cellen van de centrale door een holte gescheiden werden. De periphere cellen strekten zich en vormden den wand, terwijl de centrale cellen tot bloedelementen werden. Zij ziet dus den wand ontstaan uit de periphere cellen van het bloedeilandje. JÄGERROOS sluit zich hierin geheel bij haar aan. Ondanks de meening van deze onderzoekers, kreeg ik, vooral aan de hand van de bovengenoemde foto, alsook naar aanleiding van nog te beschrijven praeparaten, den indruk, dat de wand mede gevormd wordt door de mesenchymcellen om het eilandje heen. Zoowel SABIN als JÄGERROOS beroepen zich op v. d. STRICHT, die voor het eerst deze bloedvormingshaarden beschreven heeft. Deze laatste zegt over de vorming van den wand het volgende: „A certain endroits, on aperçoit la première ébauche d'une membrane endothéliale. Celle-ci paraît naître aux dépens de quelques cellules périphériques, séparant l'îlot du tissu mésoblastique voisin. En même temps les cellules complètement ou incomplètement circonscriptes par

cette enveloppe s'écartent les unes des autres et deviennent libres. A ce moment, il existe une lumière renfermant des erythroblastes, c'est-à-dire les premiers corpuscules rouges nucléés".

v. D. STRICHT acht dus ook den wand ontstaan uit de periphere cellen van het bloedeilandje. Het is alleen, voor zoover ik kon nagaan CORNING, die het omringende mesenchym een rol toe kent bij de vorming van den wand. In de veronderstelling, dat het omringende mesenchym deel neemt aan de vorming van den bloedvatwand, werd ik nog versterkt door hetgeen ik zag bij de reeds eerder genoemde unicellulaire bloedvormingshaarden. Op Afb. No. 32 zien we boven een multicellulaire haard een vorkvormig verdeelden vaataanleg. We zien hier enkele erythroblasten nog polygonaal van vorm. Op foto No. 33 zien we bij a 2 erythroblasten geflankeerd door 2 mesenchymcellen, die endotheelcellen zouden kunnen worden. De onderste is in deeling. Bij b zien we een boogvormigen vaataanleg, die naar het Z.O. bij c uitloopt in een partij, waarin 3 erythroblasten te zien zijn, waarvan één vaag is. De vaatvorming maakt hier den indruk nog niet geheel compleet te zijn. Op foto No. 34 zien we bij a en b hoopjes erythroblasten zonder duidelijke vaatformaties. Op verschillende plaatsen in deze foto zien we cellen, die erythroblasten zouden kunnen worden. Tenslotte zien we op foto No. 35 bij a hoopjes erythroblasten met beginnende endotheelcelformaties.

In dit praeparaat nam ik dus de volgende verschijnselen in het stroma waar:

1. cellen, die erythroblasten zouden kunnen worden,
2. naakt in het stroma liggende erythroblasten,
3. hoopjes erythroblasten, door een nog niet intact wandje omgeven,
4. enkele erythroblasten geflankeerd door mesenchymcellen, welke endotheelcellen zouden kunnen worden.

Door deze structuren kwam ik tot de conclusie, dat de bloedvorming in loco in het chorion mogelijk is. Verder dat het omringende mesenchym een rol speelt bij de vorming

van den wand, alhoewel ik me er van bewust ben, dat dit ingaat tegen de algemeen gangbare meening. Ook daarover is echter nog geen éénstemmigheid bereikt, zooals ik boven gezegd heb.

Gelijk het menschelijke verstand nog niet in staat is alle verschijnselen in de natuur te doorgronden, zoo is het ook niet bij machte dit zeer subtiële gebeuren volkomen te analyseeren. Tracht men dieper door te dringen in het eenvoudige ontstaan van de bloedvaten in het chorion, dan wordt men stil tegenover het groote wonder in de natuur, die door een onzichtbare hand geleid wordt. Daarom heb ik aan het begin van dit hoofdstuk het citaat van Lao Tze geplaatst.

Ook in andere praeparaten zag ik dezelfde structuren. Hiervoor verwijs ik nog eens naar foto T. 34462—20, No. 4. Ook daar zien we in een fibreus stroma enkele erythroblasten. Mogelijk dat bij c van een vat gesproken moet worden, waarin enkele kernhoudende zoowel als kernlooze bloedlichaampjes te zien zijn. Bij b is het echter veel moeilijker om van een vaatwand te spreken. Gezien de structuren in de vorige coupes zou ik hier dan ook willen spreken van een incomplete vaatwandvorming.

Naast het principe van de secundaire vaatwandvorming om de primair aangelegde erythroblasten, geven mijn praeparaten mij nog tot de volgende conclusies aanleiding. In de eerste plaats kan ik het volkomen met JÄGERROOS eens zijn, dat deze nieuwvorming van bloed en bloedvatwand plaats kan vinden naast een bestaande circulatie. In T. 34424—82, T. 35907—68 en T. 33805—53 waren duidelijk choriale vaten aanwezig met kernhoudende en kernlooze bloedlichaampjes. Daarnaast was duidelijk een bloedvorming in het stroma te zien.

Als voorbeeld geef ik een afbeelding uit de coupe T. 33129—80, Deze coupe werd gevonden in het chorion *Afb. No 36* van een tubair-graviditeit. De 26 jarige vrouw werd bij haar eerste zwangerschap ongeveer 2 maanden na de L.M. opgenomen wegens tubairruptuur. Bij de laparotomie werd een goed ontwikkeld vruchtje van 1,8 cm tusschen de stolsels

in de buikholte gevonden. De chorion vlokken bleken microscopisch vrij lang gerekt van vorm te zijn. De bekleeding was meestal tweelagig met hier en daar een geringe woekering. In het stroma bestond voor het grootste gedeelte een matig oedemateuze structuur. Andere vlokken hebben een normaal celrijk stroma. Even werd hierbij gedacht aan de indeeling van het stroma in twee soorten, zooals JÄGERROOS het beschrijft. Toch was hier niet duidelijk een verschil te zien tusschen een stroma dat alleen als steunweefsel dienst doet en een ander deel dat bij de bloedvorming betrokken is. Hier waren in het stroma duidelijk bloedvormingshaarden zonder wand naast losliggende erythroblasten in een gevormd bloedvat. Op de foto zien we weer allerlei stadia. We zien unicellulaire en multicellulaire bloedvormingshaarden nog geheel zonder wand; bij a is een vat bezig zich te vormen terwijl bij b duidelijk een wandje om de erythroblasten heen ligt. Het bezwaar van HERTIG, dat JÄGERROOS niet de allerjongste stadia van de zwangerschap onderzocht had, wordt door de laatste op deze wijze ontzenuwd.

In de tweede plaats zag ik deze bloedvormingshaarden ook in conceptus, waarin niets van een embryo gevonden werd. De meening van DUYZINGS, dat men uit de aanwezigheid van erythroblasten in het chorion tot het bestaan van een embryo besluiten mag, kan ik dus niet deelen.

Tenslotte wil ik nog een paar praeparaten apart vermelden. T. 36421—83. De coupe is gemaakt uit een mola van Breus. De draagster hiervan was een 33 jarige vrouw. Direct na haar huwelijk was patiënte gravida geworden, maar deze zwangerschap was na 2 maanden in een abortus geëindigd. Patiënte werd nu wegens vloeien opgenomen na een amenorrhoe van $2\frac{1}{2}$ maand. Bij binnenkomst wordt een intact vruchtzakje in de vagina gevonden. De afmetingen zijn 7 bij 7 bij 3 cm. Na het openknippen blijken er zeer sterk promineerende bloedingen onder het chorion te bestaan, zoodat van polypeus-vormige uitstulpingen gesproken kan worden. Microscopisch onderzoek toont aan dat de vlokken een zeer celrijk stroma hebben. De bekleeding bestaat in hoofdzaak alleen uit syncytium, op verschillende plaatsen

zien we echter nog een duidelijke twee lagige bekleding, waarop in een ander verband nog terug gekomen zal worden. In het stroma liggen hoopjes roode bloedlichaampjes, deze zijn nog zonder vaatwand. In het gebied er om heen liggen roode bloedlichaampjes geheel naakt in het stroma. Opvallend is nu dat reeds verschillende kernloos zijn, terwijl men den indruk krijgt dat in andere de kernen gaan verdwijnen. Deze verschillende beelden kan ik moeilijk anders verklaren, dan door aan te nemen dat de eigenlijke vaatwandvorming hier achterwege gebleven of regressief geworden is. Dit beeld zou kunnen wijzen op een discrepantie tusschen bloedvorming eenerzijds en vaatwandvorming anderzijds. Helaas was het onmogelijk de kleurverschillen op een zwart-wit foto te doen uitkomen.

Als laatste T. 34849—57, welk praeparaat ik slechts als curiosum wil vermelden. Hier was sprake van een conceptus met een amorph vruchtje. Het cyema was echter zoo klein dat bij het macroscopisch onderzoek het praeparaat voor een loozen vruchtzak gehouden werd. Alleen werd in het chorion een rijstkorrel groot, licht geel plekje gevonden. Microscopisch bleek dit een amorph vruchtje te zijn, dat sterk verkalkt was. Opvallend vond ik nu dat dit vruchtje geheel omgeven was door een groot aantal embryonale bloedcellen. In het chorion werden enkele dunwandige vaatjes gevonden.

Totaal werd de bloedvorming gevonden in de volgende praeparaten.

Multicellulaire bloedvormingshaarden.

1. T. 33184—	81	2 maanden	Abortus resten.
2. T. 36423—	2	6 weken	Normaal vruchtje.
3. T. 33998—	79	7 weken	Tubair-graviditeit.
4. T. 33129—	80	2 maanden	Tubair-graviditeit.
5. T. 33219—	5	2 maanden	Abortus resten.
6. T. 36421—	83	2 ½ maand	Mola van Breus.

Unicellulaire haarden zag ik in:

1. T. 37302—	4	7 weken	Tubair graviditeit.
2. T. 35267—	34	2 maanden	Amorph vruchtje.
3. T. 35907—	68	2 maanden	Abortus resten.
4. T. 34424—	82	2 maanden	Normaal vruchtje.

5. T. 32805— 38	2 maanden	Abortus resten.
6. T. 35367— 50	2 ½ maand	Looze vruchtzak.
7. T. 35266— 58	2 ½ maand	Normaal vruchtje.
8. T. 35553— 67	2 ½ maand	Looze vruchtzak.
9. T. 34462— 20	3 maanden	Bloedmola.
10. T. 30801— 72	3 maanden	Abortus resten.
11. T. 35961— 25	3 maanden	Abortus resten.
12. T. 35838— 65	3 maanden	Looze vruchtzak.
13. T. 35805— 53	3 maanden	Abortus resten.

Totaal werd dus in 19 gevallen een bloedvorming in het chorion gevonden. In de nummers 1, 3, 5, en 6 van de praeparaten met de multicellulaire haarden stond het verschijnsel van de bloedvorming zoo sterk op den voorgrond dat ik deze in een aparte groep ondergebracht heb. Van de praeparaten met de unicellulaire haarden was dit het geval met No. 4. Deze praeparaten heb ik dus ondergebracht in groep A. 5. b.

In normale oudere choria werden nergens dergelijke structuren gezien, zoodat ik het met JÄGERROOS eens kan zijn, dat de bloedvorming gezien wordt tot de derde maand en het meest frequent in de tweede maand.

B. *Bloedvorming in het oude chorion.*

Gedurende mijn onderzoek had ik het geluk vier placenta's van kinderen met een erythroblastosis ter beschikking te krijgen. Deze vier placenta's vertoonden zeer mooie, representatieve veranderingen voor dergelijke placenta's. Daar ik de hierin gevonden structuren om verschillende redenen van groot belang acht voor het begrijpen van het jonge chorion, wil ik dieper ingaan op de placenta's bij de erythroblastosis.

Deze vier placenta's kwamen van 2 patiënten met de volgende anamneses. De eerste patiënte maakte twee normale graviditeiten door, het tweede kindje stierf echter vlak voor den partus. Deze placenta werd microscopisch nagekeken (placenta A. 1. T. 33752—108). Patiënte werd een jaar later wederom zwanger. In de zesde maand vertoonde ze

een albuminurie tot 8⁰/₀₀, welke door dieet en bedrust niet verbeterde. In de zevende maand beviel ze van een hydrops foetalis van het vrouwelijke geslacht. De placenta A. 2. (T. 36519—109) was bleek en woog ongeveer 1100 gram.

De tweede patiënte had de volgende lijdensgeschiedenis. Haar eerste twee graviditeiten verliepen volkomen normaal en er werden twee levende dochters geboren. Daarna eindigden drie graviditeiten praematuur, waarbij de kinderen weer voor het begin van den partus gestorven waren, terwijl de vrouw bovendien nog vier abortus doormaakte. Gedreven door het verlangen naar een mannelijken nakomeling, werd patiënte nogmaals zwanger. Even voor de partus verwacht werd bleek het kind gestorven te zijn. De partus verliep normaal, en aan het kind werden bij inspectie geen afwijkingen gevonden. Deze placenta B. 1. (T. 31976—110) was macroscopisch normaal. Ondanks de teleurstelling bleef het verlangen naar een zoon te sterk en volgde een nieuwe graviditeit. De zwangerschap verliep volkomen ongestoord. Daar de vrouw de eigenschap scheen te hebben dat de kinderen intra-uterin stierven, werd door middel van een partus arte praematurus een levende zoon geboren. Het kind vertoonde duidelijk kenmerken van een congenitale anaemie (Coll. T. E. A. Janssen). Na twee dagen overleed het kind onder verschijnselen van een kernicterus, welk vermoeden door de sectie (Coll. Dr. J. J. Hampe) bevestigd werd. De hierbij gevonden placenta B. 2. (T. 36973—111) was macroscopisch normaal. Later werd bij de vrouw in het serum een concentratie van Rh-agglutinenen aangetoond tot een verdunning van 1 op 16 (Coll. Dr. J. J. v. Loghem Jr.).

Ga ik nu over tot het microscopische onderzoek van de placentae, dan zou ik willen beginnen met de beschrijving van de placenta B. 1. (T. 31976—110, Afb. No. 37). De vlokken zijn groot en grillig van vorm. Het stroma is duidelijk oedemateus en celrijk. De kernen zijn naar de peripherie gedrongen. In deze placenta viel vooral op dat in de foetale vaten zeer veel kernhoudende bloedelementen aanwezig waren. Helaas zijn deze op de foto niet getroffen. Zien we nu naar de foto Afb. 38 waar een sterkere vergroo-

Afb. No. 37

Afb. No. 38

ting van dezelfde vlok gegeven is, dan is om de vlok een dun laagje syncytium aanwezig, dat slechts op enkele plaatsen niet meer geheel intact is. Duidelijke kernklonterring wordt niet waargenomen. Onder het syncytium liggen op verschillende plaatsen groote, wat wazige kernen. Het blijkt dat deze kernen liggen in cellen, die door duidelijke celgrenzen van elkaar gescheiden zijn. Deze cellen doen zeer sterk aan de cellen van Langhans denken. Tenslotte liggen in de capillairen zeer donker gekleurde kernen met een klein laagje protoplasma..

Afb. No. 39

Dit verschijnsel is duidelijker te zien in Afb. No. 39. Hier ziet men een 320 malige vergrooting van de peripherie van een vlok van de placenta A. 2. (T. 36519—109) d.w.z. de placenta bij de hydrops foetalis. Ook hier zien we nog een deel van het sterk oedemateuze stroma. Het blijkt nu dat het groote aantal donkere kernen in een groot aantal capillairen liggen en voor het grootste gedeelte kernhoudende bloedelementen zijn van het roode bloedbeeld. Slechts zeer sporadisch zijn enkele kernloze bloedlichaampjes aanwezig, nl. in de groote capillairen midden op de foto. Deze opeenhoopingen van kernhoudende bloedlichaampjes zijn volgens mijn meening de bloedvormingen waarop GOORMACHTICH gewezen heeft. Hij heeft nl. in de vlokken van de erythroblastotische placenta een nieuwvorming van bloed naast een nieuwvorming van capillairen gevonden. Zien we tenslotte naar de vierde foto Afb. No. 40, welke een ander gedeelte van dezelfde hydropische placenta weergeeft, dan valt direct weer het oedemateuze stroma op, met enkele cellen van HOFBAUER. Letten we op de capillairen dan ligt aan de peripherie bij b. een goed gevormde capillair, waarin veel kernloze bloedlichaampjes met enkele kernhoudende elementen aanwezig zijn. Verder vallen in het stroma opeenhoopingen van kernhoudende elementen op, welke voor het grootste gedeelte zeker tot het roode bloedbeeld behoren. Even onder het centrum van de foto ligt een met veel kernhoudende bloedelementen gevulde holte, met een waarschijnlijk nog niet intact wandje. Ook bij c zien we deze structuren nog typischer nl. opeenhoopingen van kern-

Afb. No. 40

houdende elementen zonder wandje. Het voornemen bestaat om hierover nog verdere onderzoekingen te verrichten, daar ik zeer sterk getroffen werd door de gelijkenis, welke deze structuren vertoonen met reeds eerder beschreven bloedvormingshaarden. Vergelijkt men deze foto met den bloedvormingshaard op T. 33184—81, Afb. No. 32 dan valt naar mijn meening een gelijkenis niet te ontkennen. Ik zou dan ook het vermoeden willen uiten dat we hier te maken hebben met een bloedvorming in loco.

In de placenta B. 2. (bij de congenitale anaemie) werd een celrijk stroma gevonden, dat op enkele plaatsen iets oedemateus was. Hier en daar liggen weer cellen, welke zeer sterk aan Langhans' cellen doen denken. Ook bij nauwkeurig zoeken werd hierin geen duidelijke bloedvorming gevonden. Tenslotte werd placenta A. 1. nogmaals nagezien. Hier werden ook dezelfde verschijnselen als in B. 2. gevonden, echter nog in mindere mate. Ook toen het achteraf waarschijnlijk werd, dat dit kind intra-uterin aan een erythroblastosis gestorven was — daar het volgende kind de hydrops-variatie vertoonde — werden zóó weinig verschijnselen gevonden, dat deze placenta zeer lastig van een normaal chorion te onderscheiden was. Ook HOLMER (1941) geeft aan dat hij bij gevallen van icterus gravis geen veranderingen in de placenta gevonden heeft.

Voorloopig kreeg ik dus den indruk dat ik het, wat de microscopische structuur van de placenta bij de erythroblastosis betreft, eens kan zijn met de meening van HELLMAN en HERTIG en DE SNOO (1941), dat de vlokken een grilligen vorm hebben met een veelal oedemateus-hyperplastisch stroma, dat er een erythropoïese in de placenta gevonden kan worden naast een aanwezigheid van aan LANGHANS' cellen doen denkende cellen. Ook leek het mij waarschijnlijk dat deze verschijnselen het sterkst zijn bij de hydrops en slechts in mindere mate bij de andere variaties voorkomen.

Verder kwam ik tot de conclusie dat het onderzoek van de placenta van groot belang kan zijn voor het stellen van de diagnose, doch dat men niet altijd in staat zal zijn op de placenta alleen de diagnose te stellen. Deze kan in

sommige gevallen waarschijnlijk gemaakt worden door de vermeerdering van de kernhoudende elementen in de choriale vaten, zoodat ik op dit verschijnsel, dat het meest opvallend was in de placenta B 1., nog even nader wil ingaan.

Om deze cellen te beoordeelen werden coupes van 0.002 mm dikte gemaakt. In deze coupes was met zekerheid uit te maken, dat de vermeerdering der kernhoudende elementen veroorzaakt werd door een vermeerdering van kernhoudende roode bloedlichaampjes. ANDERSON heeft het aantal kernhoudende roode bloedlichaampjes in de vaten gedurende de verschillende stadia van het chorion nagegaan. Algemeen wordt aangenomen dat na de 9de week voor het eerst kernlooze bloedlichaampjes gevonden worden. Na de twaalfde week vond ANDERSON nog maar 10 kernhoudende op 1000 kernlooze roode bloedlichaampjes, terwijl hij tegen het einde van de graviditeit slechts in 16,5 % van de placentae in de foetale vaten 2 kernhoudende op 1000 kernlooze bloedlichaampjes vond. Zoowel ANDERSON als JAVERT wijzen op een vermeerdering van de kernhoudende elementen in de choriale vaten bij de erythroblastosis, al is de waarde hiervan voor de diagnose veel minder belangrijk dan de waarde van het uitstrijkje van het navelstrengbloed.

Verder is het logisch om aan te nemen, dat het bloed in de groote foetale vaten van de placenta hetzelfde beeld zal vertoonen als het bloed van het kind. Na de gedachte van LEVINE in 1940 om de erythroblastosis aan den Rh-factor te combineeren is de interesse in het bloedbeeld bij de erythroblastosis weer aangewakkerd. SCHRIDDE en RAUTMANN hadden al op een vermeerdering van de kernhoudende elementen gewezen; volgens de laatste met name van de elementen van het roode bloedbeeld. Hij stelde den naam erythroblastosis voor. Wat het roode bloedbeeld bij den normalen neonatus betreft, hiervoor worden verschillende criteria opgegeven; o.a. v. LOOKEREN-CAMPAGNE (1946) rekent 5 normoblasten op 100 leucocyten als normaal; DE VRIES 7 op 200 leucocyten, terwijl C. DE LANGE (1939) in sommige gevallen 22 normoblasten op 100 leucocyten als normaal beschouwde. Over het witte bloedbeeld bij erythro-

blastosis is nog geen éénstemmigheid verkregen. Door sommigen wordt een geringe vermeerdering opgegeven (WESTRIENEN; STORK; DE VRIES, door anderen een normaal aantal (SCHIPPERS; v. TONGEREN; ANNI NOLL e.a.). Van verschillende zijde is er op gewezen, dat bij gevallen van congenitale anaemie vaak zóó weinig normoblasten gevonden worden, dat zeker niet van een erythroblastaemie gesproken mag worden (C. DE LANGE (1934 en 1943) v. LOOKEREN-CAMPAGNE en JONXIS). Ook in het boven vermelde geval van congenitale anaemie werden weinig normoblasten gevonden. Aan den anderen kant komt een erythroblastaemie voor bij verschillende andere aandoeningen van het kind, met name bij asphyxie (C. DE LANGE 1946; HELLMANN en HERTIG 1938 —2; DE VRIES), bij praematuriteit (DE VRIES en KLOOSTERMAN) en tenslotte bij lues (HENDERSON). Erythroblastaemie en erythroblastosis zijn dus begrippen die elkaar niet volkomen dekken.

Kom ik nu terug op de placenta B 1. dan deed daar het enorm groote aantal normoblasten het vermoeden van een erythroblastosis opkomen, daar deze sterke vermeerdering niet door de asphyxie verklaard geacht kon worden. Toen dit vermoeden gewekt was werd ook de boven beschreven erythropoiëse gevonden. De diagnose werd tenslotte bevestigd door de volgende zwangerschap (congenitale anaemie)¹⁾.

Hierna kom ik weer terug op de verschijnselen in de rijpe placenta, die van belang zijn voor het begrijpen van het jonge chorion. Met name wil ik nog even ingaan op een luetische placenta. Deze werd gevonden bij een 35 jarige vrouw. Bij haar eersten man had ze twee normale kinderen. Nadat ze gescheiden was, wilde patiënte een nieuw leven beginnen met haar tweeden man en kreeg als huwelijksgift een zwangerschap en een luetische infectie. Patiënte beviel à terme, het kind schreeuwde direct krachtig, ondanks de behandeling was het kind duidelijk luetisch. In de placenta werd het volgende gevonden: de vlokkenbekleding is op veel plaatsen nog behoorlijk; het syncytium is nog geheel

¹⁾ De Rhesus-factor was toen ter tijde hier nog niet bekend.

intact; de kernen zijn weinig samengeklonterd. Dus van een rijpe placenta mag nog niet gesproken worden. Hier en daar zijn zelfs nog enkele Langhans' cellen. De vlokken zijn afwisselend oedemateus en celrijk. Ook het vaatgehalte wisselt. In de vaten is duidelijk bloed waar te nemen, met vrij veel kernhoudende elementen. Tenslotte is er waarschijnlijk bloedvorming in het stroma. In haar geheel doet deze placenta dus denken aan een placenta bij erythroblastosis, terwijl er zeer weinig typisch-luetische veranderingen gevonden worden.

Daar deze bloedvorming in de rijpe placenta dus niet alleen bij de erythroblastosis gezien wordt, is het waarschijnlijk dat we deze niet moeten opvatten als een specifiek kenmerk, maar als reactie op een bloedafbraak. Het lijkt mij dat we deze bloedvorming moeten zien als een hernieuwd optreden van een vroegere physiologische functie van het chorion.

Gaan we nu terug naar het jonge chorion, dan wordt door de bevindingen bij het oude chorion, de overtuiging, dat de bloedvorming in loco physiologisch is, versterkt. Tevens blijkt dat de cellen van LANGHANS onder bepaalde omstandigheden langer kunnen blijven bestaan dan normaal. Toch dringen zich nog twee vragen aan mij op. In de eerste plaats, heeft de bloedvorming in het jonge chorion mogelijk ook dezelfde oorzaak als de bloedvorming in de rijpe placenta, nl. de bloedafbraak door de Rh-agglutininen van de moeder? In de tweede plaats, wanneer de bloedvorming physiologisch is, zou het dan mogelijk zijn om aan het jonge chorion de aanwezigheid van de Rh-agglutininen bij de vrouw te herkennen?

Totaal vond ik op 100 jonge choria 19 gevallen met bloedvorming in het stroma. Daarvan hadden 6 gevallen multicellulaire haarden. Aan den eenen kant weten we uit de onderzoekingen van SABIN, dat het proces van de bloedvorming binnen vier uur verlopen is, zoodat de kans dit proces in het chorion te treffen, ook al speelt het zich herhaaldelijk af, niet bijzonder groot is. Aan den anderen kant wordt de frequentie van de erythroblastosis opgegeven

als ongeveer 1 op 500 bevallingen (GREENHILL 1 op 450; BUXTON and McDUFF 1 op 516; JAVERT 1 op 438). Neemt men dat in aanmerking dan is het wel zeer onwaarschijnlijk dat er in 19 gevallen van de 100 jonge choria sprake zou zijn van een erythroblastosis. Bovendien heb ik voor zoover het mogelijk was, de bloedgroepen van de echtgenooten laten bepalen (Dr. J. J. v. Loghem Jr). Hierbij werd geen enkel aanknoopingspunt gevonden dat er een verband bestond tusschen de Rh-factor en de bloedvorming in het jonge chorion. Hiermede wordt dus een antwoord gegeven op de eerste vraag en wel in dien zin, dat de bloedvorming in het jonge chorion niet veroorzaakt wordt door de bloedafbraak door de Rh-agglutinenen van de moeder, maar als fysiologisch beschouwd moet worden¹⁾.

Een voorloopig antwoord op de tweede vraag, wordt gegeven door het volgende. In T. 36421—83, welk praeparaat reeds eerder beschreven is, vond ik in een jong chorion een opvallend celrijk stroma, terwijl er lang nl. tot $2^{1/2}$ maand vrij veel Langhans' cellen gevonden werden. Bovendien bevatte het stroma multicellulaire bloedvormingshaarden. Deze verschijnselen deden sterk aan de placenta bij erythroblastosis denken. Beide echtgenooten hadden echter een Rh. pos. bloedgroep. Hieruit ben ik geneigd af te leiden, dat het zeer lastig zal zijn in het jonge chorion verschijnselen te herkennen welke veroorzaakt worden door de Rh-agglutinenen bij de moeder.

C. *De Vaten.*

Naast deze conclusie over de bloedvorming in het stroma vond ik in de structuren van het oude chorion nog een verschijnsel waardoor mijn veronderstelling, dat in het chorion elk weefsel afzonderlijk sterk op den voorgrond kan treden, in niet geringe mate ondersteund werd.

¹⁾ Bij het ter perse gaan was het mij nog niet bekend, dat: 1°. verschillende subtypes van de Rh-factor bestaan; 2°. mogelijk door de verschillende bloedgroepen agglutinenen gevormd kunnen worden.

In de placenta T. 33808—113 vond ik nl. vlokken, waarvan de structuur sterk aan een angioom deed denken. Deze placenta werd gevonden bij een patiënte met de volgende anamnese. Patiënte was 38 jaar en had na een normale graviditeit 2 keer een abortus doorgemaakt. Bij de daarop volgende zwangerschap zag ik patiënte in consult, daar de foetale harttonen vlak voordat de partus verwacht werd, niet meer gehoord werden. Mijn geuit vermoeden, dat het kind gestorven was, bleek bij den partus juist te zijn, Macroscopisch werden aan het kind en aan de placenta geen afwijkingen gevonden. Op de foto zien we, dat bij het microscopisch onderzoek de placenta bleek te bestaan uit vlokken met een zoo'n groot aantal uitgezette capillairen dat de structuur haast aan de structuur van een angioom deed denken. Op verschillende plaatsen zien we tusschen de capillairen slechts een zeer dun streepje protoplasma.

RUNGE en HARTMANN hebben aangetoond, dat de vulgings-toestand van de vaten verschillend kan zijn, doordat het kind al of niet geschreeuwd heeft, voordat de navelstreng onderbonden wordt. Ook is het van invloed, of men de placenta al of niet leeg heeft laten loopen. Naast deze, als het ware mechanische oorzaken, ziet RIVIÈRE uitgezette vaten bij een zwangerschapsintoxicatie van de moeder, terwijl KEARNS ze in de luetische placenta vindt. Beide maken echter in hun publicaties geen vermelding van den toestand van het kind. RIVIÈRE zoekt een verband met de albuminurie van de moeder, terwijl THOMSON aan lues denkt als oorzaak voor de uitgezette vaten, die ook hij in sommige placentae vindt. Hij ziet nl. een gelijkenis tusschen deze structuren in de placenta en de luetische veranderingen in het beenmerg, welke door HOCHSINGER beschreven zijn. Zoowel RIVIÈRE als THOMSON vergelijken deze structuren met een angioom. Ter herinnering wil ik even zeggen, dat een angioom van de placenta beschouwd wordt als een benigne tumor (SIDDALL; HELLMAN; STRACHAN; TITUS; MARCHETTI; DE SNOO (1922)). De grootte van den tumor kan variëren, maar de tumor is scherp afgescheiden van de rest van de placenta. In de Nederlandsche literatuur geeft

ENGELHARD een uitvoerige beschrijving van dezen tumor. Hij komt daarin tot de conclusie, dat het een tumor is, welke van het placenta-weefsel uitgaat. ENGELHARD geeft de beschrijving naar aanleiding van een angioom in de placenta van een misvormd kind. Evenals KNAPP en DEVRAIGNE acht hij deze combinatie niet zuiver door het toeval veroorzaakt. In verband met de bloedvorming vermeld ik nog dat SIEGEL in een angioom veel kernhoudende bloedelementen gevonden heeft.

Zooals gezegd vond ik deze structuur het sterkst ugesproken in de placenta T. 33808—113. Gedurende de graviditeit was er geen sprake geweest van een intoxicatie en de reactie van WASSERMANN bleek negatief te zijn. Mogelijk kan nog een verband gezocht worden met het feit dat het kind intra-uterin gestorven was. Stellig werd dit verband een enkelen keer gezien, terwijl daarnaast een placenta gevonden werd waar, alhoewel het kind vlak voor den partus gestorven was, de vaten leeg waren. Toen patiënte T. 33808—113 gedurende het onderzoek weer zwanger werd, was de interesse voor de volgende placenta begrijpelijk. Het kind werd spontaan geboren en schreeuwde direct krachtig en pas daarna werd de navelstreng afgebonden. Toch vond ik in deze placenta T. 37164—114 weer veel, sterk uitgezette capillairen, al was het verschijnsel niet zoo sterk uitgesproken als in de afgebeelde placenta. Hierdoor kwam ik tot de veronderstelling, dat men de structuur van deze laatste placenta niet alleen door een asphyxie van het kind moet verklaren, maar een vermeerdering, ja haast een woekering van de capillairen moet aannemen.

Zien we naar T. 35908—115, Afb. No. 42 dan geeft deze foto het beeld weer van een rijpe placenta (Kernklontering en niet intact syncytium). Direct valt het groote aantal capillairen op, terwijl niet van een „angioom” structuur gesproken kan worden. Deze placenta werd gevonden bij een volkomen normalen partus. Het onderscheid tusschen een hyperaemische en een normale placenta blijft subjectief, toch vond ik deze structuren zoo opvallend dat ik deze placentae in een aparte groep D. 5. a. heb ondergebracht.

Afb. No. 42

Daar ik dus meende de veronderstelling te mogen uiten, dat in het oude chorion een „woekering” van de capillairen mogelijk is, viel mij de beschrijving op van het fibroangioma, welke ESSEN-MÖLLER geeft. Van dezen vorm van een mola hydatidosa geeft hij de volgende beschrijving: „eine aktive Wucherung des Bindegewebes der Zotte unter Beteiligung der Gefäße, wahrscheinlich der Blutgefäße, mit relativem Zurücktreten des Epithels der Zotte”. Uit deze beschrijving meende ik af te mogen leiden, dat dus in het jonge chorion ook een woekering van de capillairen mogelijk is, zoodat ik den indruk kreeg, dat een dergelijke vorm van mola hydatidosa een vertegenwoordiger zou zijn van Groep A. 5. a.

Zoo ben ik dus tot de conclusie gekomen, dat alle weefsels van het chorion afzonderlijk door vermeerdering zoo sterk op den voorgrond kunnen komen, dat ze het microscopische beeld kunnen beheerschen.

Voordat ik er toe over zal gaan een recapitulatie van de indeeling in groepen te geven, zal ik nog wijzen op een verschijnsel, dat mij is opgevallen doch dat slechts in de verte in verband staat met mijn onderzoek.

Bij het bezien van de coupes van het jonge chorion valt het direct op, dat de vullingstoestand van de foetale vaten zeer sterk kan wisselen. MEYER heeft hier ook reeds op gewezen. Bij de jonge abortus, waar ik een oordeel had over het embryo, heb ik dit verschijnsel nagegaan en ik kwam tot het volgende, haast verrassende resultaat.

1. T. 32860— 19	vaten leeg	provoc.
2. T. 34091— 14	vaten meest leeg	provoc?
3. T. 35069— 10	vaten leeg	provoc.
4. T. 33747— 88	vaten leeg	provoc.
5. T. 36289—101	vaten leeg	provoc.
6. T. 32861— 16	vaten leeg	provoc.
7. T. 34220— 85	vaten leeg	provoc.

Hiernaast waren er nog enkele normaal ontwikkelde vruchtjes, maar daar niet uit te maken was of ze niet licht gemacereerd waren, heb ik deze niet in dit overzicht opgenomen. Bij het bekijken van het macroscopische praeparaat was daar direct niet voldoende op gelet.

1. T. 32862— 9	vaten gevuld	gemac. vrucht.
2. T. 33502— 87	vaten leeg	gemac. vrucht.
3. T. 34700— 89	vaten gevuld	gemac. vrucht.
4. T. 35522— 28	vaten gevuld	gemac. vrucht.
5. T. 33806 —84	vaten gevuld	gemac. vrucht.
6. T. 30662— 17	vaten gevuld	gemac. vrucht.
7. T. 35593— 11	meest gevuld	gemac. vrucht.
8. T. 36684— 92	vaten gevuld	gemac. vrucht.

Opvallend was dat haast in alle gevallen waarin sprake was van een provocatie de vaten leeg waren. Neemt men alleen die gevallen waarin de provocatie zeker was, dan werden in alle gevallen „leege vaten” gevonden. Bij het nagaan van den vullingstoestand van de vaten bij de gemaceerde vruchtjes werd eveneens een stimuleerend resultaat gevonden. Alleen in T. 33502—87 waren bij een gemaceerde vrucht de vaten leeg. In dit geval was echter 2 weken voor den abortus een laparotomie verricht, waarschijnlijk wegens een retroflexie. Daarom wil ik aan dit geval niet te veel waarde hechten. Het aantal is echter nog veel te klein om er een conclusie uit te trekken. In alle gevallen van een provocatie, waarbij de vrucht dus waarschijnlijk snel uitgestooten was, waren de vaten leeg. Daar het aantal nog erg klein is, deed dit feit bij mij alleen nog maar een vermoeden wekken, nl. dat deze leege toestand als fysiologisch beschouwd moet worden. In tegenstelling daarmee waren, in die gevallen waar het cyema intra-uterin afgestorven was, de vaten sterk gevuld. Zeer simplistisch gezien leek het, alsof het kind in den doodstrijd veel bloed naar de placenta gestuwd had. Bij de sterke torsie van de navelstreng in T. 35896—93 vond ik juist leege vaten bij een gemacereerd kind. Zou men hieruit mogen concludeeren, dat in dit geval de circulatie onmogelijk geworden was, voordat het kind in gevaar geraakte? Het was dit verschijnsel, waarop ik zinspeelde, er over sprekende, dat er misschien nog een mogelijkheid was om te bewijzen, dat de torsie van de navelstreng als doodsoorzaak aangenomen kan worden.

Nadat ik thans ook de derde weefsel structuur van het chorion behandeld heb, wil ik een overzicht geven van de verdeling van mijn materiaal over de verschillende groepen.

Ik wil hierbij nog even in de herinnering roepen dat ik mij geheel heb laten leiden door het visueele beeld. Hierbij bleek het dat elk weefsel afzonderlijk, het stroma, het ectoderm en de vaten, zoo sterk op den voorgrond kan treden, dat het microscopische beeld er geheel door beheerscht wordt. Op deze wijze te werk gaande ben ik tot het volgende overzicht gekomen.

Groep	totaal	normaal vruchtje	gemac. vruchtje	pathol. vruchtje	onbekend
A. 1. a.	8	1	—	3	4
A. 1. b.	3	1	2	—	—
A. 1. c.	8	3	1	2	2
A. 1. d.	8	—	1	6	1
A. 2.	3	—	1	1	1
A. 3. a.	13	—	—	9	4
A. 3. b.	12	—	—	10	2
A. 3. c.	5	2	—	3	—
A. 4. a.	8	—	—	2	6
A. 4. b.	10	—	1	4	5
A. 5. b.	5	2 ¹⁾	—	1	2
B. 1.	3	2	1	—	—
B. 3.	4	1	2	1	—
B. 4.	2	—	2	—	—
C. 4.	2	—	2	—	—
E.	6	—	1	2	3
	100	12	14	44	30

¹⁾ waaronder 1 tub. grav.

HOOFDSTUK VIII.

Conclusies over de vlokken in hun geheel.

*Der Wunder höchstes ist, dasz uns die wahren, echten
Wunder so alltäglich werden können, werden sollen.*

Lessing.

A. *Het normale chorion.*

Om een oordeel over het normale chorion te verkrijgen, heb ik die choria gebruikt, waarbij een goed ontwikkeld cyema aanwezig was. Totaal waren in mijn materiaal 11 dergelijke conceptus. Reeds eerder heb ik hiervan een overzicht gegeven, hetwelk ik voor de duidelijkheid nog eens laat volgen.

1. T. 36423—	2	Spontaan	3	mm	6 weken	A. 1. a.
2. T. 35069—	10	Provocatie	3	cm	2 maanden	A. 1. b.
3. T. 34424—	82	Spontaan	3	cm	2 maanden	A. 5. b.
4. T. 35266—	58	Spontaan	3,7	cm	2 maanden	A. 3. c.
5. T. 33923—	56	Spontaan	3,7	cm	2 maanden	A. 3. c.
6. T. 34091—	14	Provocatie	11	cm	3 maanden	A. 1. c.
7. T. 32861—	16	Provocatie	12	cm	3 maanden	A. 1. c.
8. T. 32860—	19	Provocatie	12	cm	3 maanden	A. 1. c.
9. T. 33747—	88	Provocatie	15	cm	4 maanden	B. 3.
10. T. 35709—	86	Spontaan	14	cm	4 maanden	B. 1.
11. T. 34220—	85	Provocatie	24	cm	5 maanden	B. 1.

In 6 gevallen was de provocatie zeker, anamnestic was voor de anderen een spontane abortus waarschijnlijk.

Door mijn onderzoek en uit de gegevens uit de literatuur, ben ik tot de volgende beschrijving van het normale chorion gekomen.

Over de allerjongste stadia kan ik aan de gegevens uit de literatuur niets toevoegen.

Afb. No. 1

In *de tweede maand* vinden we het volgende:

De vlokken zijn eerst mooi ellipsvormig, later meer onregelmatig van vorm.

Het stroma bestaat uit zeer dunmazig bindweefsel met stervormige kernen. Later zijn er enkele histiocyten en fibrocyten in te vinden.

Bloed- en bloedvatvorming: Gedurende den eersten tijd zien we geen vaatjes, later zijn er kleine vaatjes, welke meest aan de peripherie van de vlok gelegen zijn. Hier en daar zal men bloedvormingshaarden kunnen vinden.

De bekleeding bestaat uit een binnenste laag van LANGHANS' cellen met er om heen een syncytium. Er zijn vrij veel syncytiale uitloopers.

Deze beelden zijn ondergebracht in de groepen A. 1. a. en A. 1. b.

Afb. No. 3

In *de derde maand* vinden we het volgende beeld:

De vlokken zijn onregelmatig van vorm. Dezen vorm kan men niet alleen verklaren, doordat de doorsnee op een splitsingsplaats valt. Het oppervlak moet dus onregelmatig zijn (Proliferatie in de breedte).

Het stroma bevat meer histiocyten en fibrocyten dan in de tweede maand.

De vaatjes, welke nog wel aan de peripherie liggen zijn talrijker. Er treden kernlooze bloedlichaampjes op. Enkele unicellulaire bloedvormingshaarden worden nog gevonden.

De bekleeding: de continue laag van LANGHANS is verdwenen. Hier en daar vindt men nog een enkele LANGHANS' cel. De bekleeding bestaat dus in hoofdzaak alleen uit syncytium. Het laagje protoplasma is vrij dik en de kernen, welke meestal in één rij liggen, zijn gelijkelijk over het geheele oppervlak verdeeld. Er zijn syncytiale uitloopers te zien.

Deze beelden worden in Groep A. 1. c. ondergebracht.

Afb. No. 13

In *de vierde en vijfde maand* zien we het begin van een verschil tusschen stammen en takken optreden.

De vlokken zijn iets kleiner, maar toch nog vrij onregelmatig van vorm.

Het stroma staat veel minder op den voorgrond. Het kan in den eersten tijd iets oedemateus zijn. (Groep B. 3.) Later maakt het een veel „vasteren” indruk dan in de vroegere stadia.

De vaatjes staan nu meer op den voorgrond, zijn centraal gelegen en er treedt een differentiatie op in arteriën en venen. Bloedvormingshaarden worden niet meer gezien.

De bekleeding bestaat nog uit een vrij dik laagje protoplasma, met de kernen regelmatig over het geheele oppervlak verdeeld. Er zijn nog syncytiale uitloopers.

Deze beelden worden ondergebracht in Groep B. 1.

In het stadium van *de onrijpe placenta* is er een duidelijk onderscheid tusschen stammen en takken. *Afb. No. 15*
en No. 26

De vlokken zijn kleiner geworden en meer regelmatig, ja, vrijwel rond van vorm.

Het stroma maakt een meer substantieelen indruk en vooral om de vaten kan een perivasculaire fibrosis optreden.

De vaten zijn talrijk.

De bekleeding bestaat uit een nog intact laagje protoplasma; de kernen van dit syncytium liggen regelmatig verdeeld, toch hebben ze op sommige plaatsen de neiging om bij elkaar te gaan liggen.

In *de rijpe placenta* is de structuur van het syncytium wel het meest opvallende verschijnsel. Verder verschilt de structuur weinig met het vorige stadium. Het onderscheid tusschen stammen en takken is duidelijk. *Afb. No. 17*

De vlokken zijn mogelijk nog iets kleiner dan in het onrijpe stadium.

Het stroma staat geheel op den achtergrond, het maakt weer een substantieelen indruk.

De vaten zijn talrijk.

De bekleeding bestaat uit een zéér dun laagje protoplasma, dat op sommige plaatsen zelfs onderbroken is. De meeste kernen zijn nu geheel buiten het oppervlak gedrongen en liggen daar in zeer weinig protoplasma. De kernen zijn

niet meer duidelijk van elkaar te onderscheiden, en klonteren samen. Het syncytium is dus „atrophisch”, althans regressief geworden.

Na deze beschrijving wil ik nog even terug komen op het lijstje van de choria met een normaal ontwikkeld cyema. Lichten we de No. 3-5 er uit, dan zijn precies de verschillende stadia van de ontwikkeling van het chorion gedurende de eerste maanden van de zwangerschap weergegeven. Alhoewel bij de choria No. 3-5 van het lijstje een normaal ontwikkeld cyema gevonden werd, weken deze choria zoo sterk van de normale structuur af, dat ze als pathologisch beschouwd werden. Later zal ik hier nog op terug komen.

Bij het bestudeeren van de coupes van een chorion moet men dynamisch denken, veel meer dan bij welk ander orgaan ook. Bij elke coupe moet men zich afvragen, waar zijn deze structuren uit ontstaan en waar is dit beeld het voorstadium van. Steeds weer moest ik bij het bekijken van de coupes denken aan het begrip „durée”, dat BERGSON gegeven heeft.

Wil men het histologische beeld van het chorion begrijpen, dan is het noodzakelijk, dat men zich verdiept in het groeiproces als zoodanig. Hierbij hebben de uitstekende onderzoekingen van HERTIG en van STREETER en WISLOCKI een zeer sterken indruk op mij gemaakt. Ze hebben door hun onderzoekingen bij apen, met menschenlijken abortus als vergelijkingsmateriaal, aangetoond, dat de cytotrophoblast op een bepaald moment, bij de vorming van de secundaire vlok, cellen afsplitst, welke tot stroma cellen worden. Ze hebben dit proces duidelijk kunnen vastleggen. Zij nemen ook aan, dat dit zelfde proces in den top van de vlok blijft bestaan. Tevens zou de cytotrophoblast naar den anderen kant het syncytium vormen. Dit proces van het afsplitsen van tot stromacel wordende cellen heb ik niet kunnen waarnemen. Wel zag ik in verschillende praeparaten, dat de vacuole-vorming in de LANGHANS' cellen zoo sterk werd, dat ze als het ware in het stroma opgenomen werden, waardoor een oogenschijnlijke vermeerdering van het stroma optrad. Wordt dus aan de

cytotrophoblast een rol toegekend bij den groei van het stroma, toch bestaat hierover nog geen eensluidende meening. Dit bleek voldoende in het literatuuroverzicht. In dit verband zou ik willen vermelden dat ik in T. 33129-80 Afb. No. 43 een opmerkelijk beeld zag, n.l. 3 mitose-figuren. *Afb. No. 43* Op afbeelding No. 36 is de bloedvorming weergegeven, welke ik in hetzelfde praeparaat vond. In dit stroma zag ik nergens CHALETSKY—NEUMANNSCHE cellen liggen, in welke cellen wel mitosen beschreven zijn. Ook in de vlok op foto No. 43 zijn geen CHALETSKY—NEUMANNSCHE cellen aanwezig. Hoewel ik het niet met zekerheid durf vast te stellen, lijkt het mij wel waarschijnlijk dat de 3 mitose-figuren aan de stroma cellen moeten worden toegeschreven.

Uit het bovenstaande blijkt, dat de vorming van het stroma, zoowel als van het syncytium een potentie is van de cel van LANGHANS. Hierdoor wordt nog eens duidelijk naar voren gebracht, dat we de cel van LANGHANS als de essentieele cel van het chorion moeten zien. Door mijn onderzoek kwam ik tot de overtuiging, dat de bloed- en bloedvatvorming gezien moeten worden als een potentie van het stroma. Deze potenties moeten dus alle in oorsprong in de cel van LANGHANS aanwezig zijn. Zal het chorion uitgroeien tot een normaal chorion, dan moeten al deze potenties in een zinvolle-harmonieuze verhouding tot uiting komen. Door de onderlinge verhouding te varieeren is het chorion in staat zich aan de sterk wisselende opdrachten aan te passen.

Ongeveer aan het einde van de tweede maand gaan de cellen van LANGHANS verdwijnen, zoodat men later nog maar sporadisch een dergelijke cel — en dan vaak sterk gezwollen — terug vindt. In de latere stadia, waar voor het overbrengen van de voedingsstoffen een nauw contact tusschen het foetale en het maternale bloed noodig is, zien we de vaten steeds meer op den voorgrond treden. Gedurende de verdere ontwikkeling van het chorion treden nog twee processen op en wel: 1. het geleidelijk aan regressief worden van het syncytium, waarbij het laagje protoplasma zeer dun wordt en de kernen gaan samen-

klonteren; 2. het optreden van een duidelijke fibrosis in het stroma. Alhoewel dit tweede proces reeds in de derde maand van de zwangerschap begint, worden beide processen algemeen als physiologische ouderdomsverschijnselen opgevat. Bij een partus serotinus ziet men deze verschijnselen soms zoo sterk optreden, dat de dood van het kind er door verklaard geacht wordt (GREENHILL). Aan den anderen kant komen dezelfde verschijnselen voor in de placenta bij een intoxicatie van de moeder. Alleen zijn ze dan reeds in een veel vroeger stadium van de ontwikkeling aanwezig.

YOUNG heeft aannemelijk gemaakt, dat de voeding van het syncytium geheel aan de maternale omgeving toegeschreven moet worden. Nadien zijn de meeste schrijvers hierin met hem meegegaan. RIVIÈRE komt tot de lyrisch klinkende ontboezeming: „Le placenta, organe transitoire, baigne par ses villosités dans le milieu sanguin maternel. Il est logique de supposer que ses viciations, que subira ce milieu soient susceptibles de réagir sur le revêtement ectodermique de la villosité avec lequel le sang maternel est en contact direct”. Hij denkt dus niet alleen aan een voeding van het ectoderm, maar ook aan een invloed op het ectoderm. GOODALL uit zich in dezelfde richting. Reeds eerder heb ik er op gewezen, dat RIVIÈRE de uitgezette vaten in de placenta bij de intoxicatie in verband bracht met een albuminurie van de moeder. Zeer interessant leek mij in dit verband het experimenteele onderzoek van FINN BØE, dat ik reeds eerder heb aangehaald. Door de ovaria bij een zwangere rat te verwijderen, was hij in staat om de ouderdomsverschijnselen in de placenta in een vervroegd stadium te doen optreden.

Stellig is de invloed van de maternale omgeving nog niet bewezen, maar toch is hij door het bovenstaande wel zeer aannemelijk gemaakt. Wanneer men dezen invloed aanneemt in pathologische gevallen, moet men hem dan voor de ontwikkeling van het normale chorion uitsluiten?

Naar mijn meening zal het groote wonder van het ontstaan van het normale chorion slechts dan plaats vinden, wanneer er een bepaalde verhouding zal zijn tusschen de

groeitendenz, welke in het chorion aanwezig is, en den invloed van de maternale omgeving op deze groeitendenz, dat wil zeggen, dat het al of niet ontstaan van een zinvolle-harmonieuze verhouding in de ontwikkeling van de potenties van de cytotrophoblast mede afhankelijk is van een invloed, uitgaande van de moeder.

B. *Het Pathologische Chorion.*

Sterker dan bij het normale chorion werd ik bij het pathologische chorion getroffen door de zeer wisselende structuren. Ik acht het belangrijk, dat ik nergens een scherpe grens kon vaststellen tusschen een normaal chorion en structuren, welke duidelijk als een pathologisch chorion beschouwd moesten worden.

Bij het pathologische chorion staat de mola-achtige verandering zoo sterk op den voorgrond, dat deze vorm soms met het pathologische chorion vereenzelvigd wordt. Reeds verschillende keeren heb ik er op gewezen, dat ik deze afwijking slechts als een bepaalden vorm van het pathologische chorion beschouw.

BAYER geeft als kenmerk van het chorion bij een mola, in het algemeen, op, dat in die gevallen de ontwikkeling van de 2de maand niet overschreden wordt. In T. 35083-90, waar sprake is van een stunted vruchtje, vond ik echter wel een onderscheid tusschen stammen en takken. Dit onderscheid treedt normaal pas in de vierde maand op. Het genoemde vruchtje is inderdaad pas in de vierde maand van de zwangerschap uitgestooten. Met dit kenmerk van BAYER kan ik mij dus niet geheel vereenigen.

In het eerste deel van het hoofdstuk heb ik gezegd, dat ik voor het normale chorion de zinvolle-harmonieuze ontwikkeling van alle potenties van de cytotrophoblast kenmerkend acht. Het is juist dit kenmerk, hetwelk ik bij het pathologische chorion mis. Om deze gedachte duidelijker te maken heb ik alle choria in een schema weergegeven. Hierin wordt aan elke weefselstructuur afzonderlijk een waarde toegekend, al naarmate ze in meer of mindere mate het beeld van het chorion beheerscht. Bij sterke

Overzicht der weefselstructuren in de verschillende choria.

1. Normale vrucht.		Duur amenorrhoe	ectoderm	stroma	vaten
1. T. 36423—	2	6 weken	ooo	ooo	o
2. T. 34091—	10	2 mnd.	oo	ooo	o
3. T. 34424—	82	2 mnd.	oo	ooo	o
4. T. 35260—	58	2 mnd.	o	oooo	o
5. T. 33923—	56	2 mnd.	o	oooo	oo
6. T. 34091—	14	3 mnd.	oo	ooo	o
7. T. 32861—	16	3 mnd.	oo	oo	oo
8. T. 32860—	19	3 mnd.	oo	oo	oo
9. T. 33747—	88	4 mnd.	oo	ooo	oo
10. T. 35709—	86	4 mnd.	oo	oo	oo
11. T. 34220—	85	5 mnd.	oo	oo	oo
2. Gemacereerde vr.					
1. T. 32862—	8	3 mnd.	oooo	ooo	oo
2. T. 37216—	27	3 mnd.	ooo	oo	o
3. T. 35533—	28	3 mnd.	ooo	oo	oo
4. T. 35593—	11	3 mnd.	ooo	ooo	o
5. T. 30662—	17	3 mnd.	o	ooo	o
6. T. 35376—	91	4 mnd.	o	ooo	o
7. T. 33503—	87	4 mnd.	oo	ooo	oo
8. T. 34700—	89	4 mnd.	o	ooo	o
9. T. 36684—	92	4 mnd.	o	ooo	Sporadisch
10. T. 33806—	84	4 mnd.	oo	ooo	
11. T. 37215—	94	5 mnd.	o	oo	ooo
12. T. 36162—	78	5 mnd.	o	oo	S.
13. T. 35896—	93	5 mnd.	o	oo	S.
14. T. 33749—	100	5 mnd.	E.		
3. Stunted vruchtje.					
1. T. 36164—	42	3 mnd.	o	ooo	—
2. T. 34702—	25	3 mnd.	o	oo	—
3. T. 36220—	40	3 mnd.	oo	ooo	—
4. T. 33619—	29	3 mnd.	ooo	oo	o
5. T. 34464—	90	4 mnd.	oo	oo	o
6. T. 33748—	73	4 mnd.	o	ooo	o
7. T. 34092—	24	4 mnd.	oo	ooo	—
4. Amorph vruchtje.					
1. T. 34902—	13	2 mnd.	oo	oooo	S.
2. T. 35267—	24	2 mnd.	oo	oooo	S.
3. T. 34849—	57	2 ½ mnd.	oo	ooo	S.
4. T. 36520—	43	3 mnd.	o	ooo	—
5. T. 35359—	98	3 mnd.	E.		

5. Looze vruchtzak.	Duur amenorrhoe	ectoderm	stroma	vaten
1. T. 33183— 32	2 mnd.	oo	ooo	—
2. T. 35535— 44	2 mnd.	oooo	ooo	—
3. T. 35355— 77	2 mnd.	o	oo	—
4. T. 36218— 7	2 mnd.	oo	ooo	—
5. T. 34898— 22	2 ½ mnd.	oo	ooo	—
6. T. 35367— 50	2 ½ mnd.	ooo	ooo	S.
7. T. 36570— 18	2 ½ mnd.	o	oo	S.
8. T. 37083— 26	2 ½ mnd.	o	oo	—
9. T. 34239— 46	2 ½ mnd.	oooo	ooo	—
10. T. 35164— 6	2 ½ mnd.	oo	oo	—
11. T. 35553— 67	2 ½ mnd.	oo	ooo	S.
12. T. 34493— 21	3 mnd.	oo	ooo	—
13. T. 34370— 45	3 mnd.	ooo	ooo	—
14. T. 35838— 65	3 mnd.	o	oo	S.
15. T. 36121— 60	3 mnd.	o	oooo	—
16. T. 36022— 39	3 mnd.	oo	oo	—
17. T. 36422— 8	3 mnd.	oo	oo	—
18. T. 33826— 75	3 ½ mnd.	o	oo	—
19. T. 36290— 41	3 ½ mnd.	oo	oooo	—

6. *Bloedmola.*

1. T. 34462— 20	3 mnd.	oo	ooo	S.
2. T. 34095— 33	2 mnd.	o	ooo	—
3. T. 33891— 36	2 mnd.	oooo	ooo	—
4. T. 35534— 70	2 mnd.	o	oo	—
5. T. 35353— 97	2 mnd.	E.		
6. T. 36421— 83	2 ½ mnd.	o	ooo	S.

7. *Mola hydatidosa.*

1. T. 37217— 55	3 mnd.	oo	oooo	—
2. T. 23132— 47	3 mnd.	oooo	oooo	S.
3. T. 29254— 48	5 mnd.	?	oooo	?
4. T. 31720— 49	4 mnd.	oooo	oooo	—
5. T. 33330— 51	5 mnd.	oooo	oooo	o
6. T. 30984— 52	4 mnd.	oo	oooo	—
7. T. 23188— 57	4 mnd.	oo	oooo	—

8. *Abnormale implantatie.*

1. T. 34623— 1	6 weken	ooo	ooo	—
2. T. 33129— 80	2 mnd.	ooo	oo	o
3. T. 32807— 54	?	ooo	ooo	S.
4. T. 34622— 69	6 weken	oo	oo	—
5. T. 33998— 79	7 weken	ooo	ooo	S.
6. T. 37086— 3	?	ooo	ooo	—
7. T. 37302— 4	8 weken	oo	oo	S.

overheersching wordt aan een weefselstructuur 0000 gegeven, bij mindere mate 000 en zoo voort.

Voor ik tot de bespreking van het hierbij gevoegde schema overga, wil ik even wijzen op verschillende moeilijkheden, die zich bij het opstellen van dit schema hebben voorgedaan.

1. Bij de toekenning van een waarde aan het stroma vond ik in verschillende praeparaten een normaal stroma en daarnaast een sterk gezwollen stroma. Zelfs kwam dit een enkelen keer voor in één en dezelfde vlok. Daarnaast komt in het schema begrijpelijkerwijze het fibreus- of oedemateus-zijn van het stroma niet tot uiting. Beide stromata kunnen het beeld in gelijke mate beheerschen, maar, daar de structuren zoozeer verschillend zijn, blijft een vergelijking met elkaar moeilijk.

2. Wat betreft het ectoderm: Het onderscheid tusschen een „atrophisch”- en een „vroeg-rijp” syncytium komt eveneens in het schema niet tot uiting.

3. Wat betreft het voorkomen der vaten: Ik heb ook, wanneer alleen bloedvorming gevonden werd, een waarde hieraan toegekend. Dat in dit schema een overheersching van het bloed- en bloedvatvormende weefsel niet tot uiting komt, terwijl ik toch enkele praeparaten in een afzonderlijke groep A.5.b. heb ondergebracht, komt door het feit, dat de indeeling in deze groep bepaald wordt door het opvallen van de bloedvorming en niet door een numeriek vermeerderd zijn.

Ik laat nu enkele opmerkingen over de verschillende verschijningsvormen uit het schema volgen.

ad 1. Bij de normale vruchtjes komt duidelijk tot uiting, dat het ectoderm en het stroma gedurende de eerste stadia van de ontwikkeling op den voorgrond staan en dat deze in de latere stadia van de zwangerschap steeds meer in belangrijkheid afnemen, terwijl juist dan de vaten op den voorgrond komen. Ook in dit schema blijkt weer de afwijkende structuur van No. 4 en 5.

ad 2. Bij de gemacereerde embryones zien we, dat in de meeste gevallen de ontwikkeling van de vaten minder sterk is, dan we zouden verwachten. Zijn in deze gevallen de vaten behoorlijk ontwikkeld, dan zien we, dat dan juist het ectoderm zeer sterk op den voorgrond treedt, zoodat de verhouding dan toch niet gelijk is aan die van het normale chorion (Zie No. 1. en No. 3.).

ad 3.-7. Bij het nagaan van de schemata van den pathologischen conceptus moet men er zich van bewust zijn, dat deze conceptus meestal in de 2de en 3de maand van de zwangerschap geboren werden. De verhouding tusschen de weefselstructuren moet dus vergeleken worden met die van het normale chorion uit denzelfden tijd van de zwangerschap, n.l. No. 6-9 van de normale vruchtjes.

ad 3. Hier zijn in enkele gevallen kleine vaatjes in het chorion aanwezig, terwijl in andere gevallen geen vaatjes gevonden werden.

ad 4. Bij het amorphe vruchtje is vaak een vrij sterke overheersching van het stroma, terwijl er in 3 gevallen sporadische vaatjes gevonden werden.

ad 5. Duidelijker dan in alle andere groepen komt het wisselend zijn van de structuur hier tot uiting. Het ectoderm kan zeer sterk op den voorgrond staan, daarnaast wordt ook een bekleeding bestaande uit een dun laagje protoplasma gevonden. Ook hier worden in enkele gevallen weer sporadisch vaatjes gevonden.

ad 6. Hier voor geldt hetzelfde als voor de voorgaande groep.

ad 7. In deze groep zien we bij alle praeparaten de sterke overheersching van het stroma, terwijl het ectoderm wisselt. In één geval werden duidelijk intacte vaatjes gevonden.

ad 8. In het algemeen valt in deze groep op, dat er relatief veel pathologische choria aanwezig zijn; 5 maal

werd een prolifererend ectoderm gevonden, in 1 geval was duidelijk sprake van een mola-achtige verandering, terwijl in 2 gevallen vlokken aanwezig waren, die aan mola blaasjes deden denken; in 1 geval was er een sterk fibreus stroma met een „vroeg rijp” syncytium. In 3 gevallen werd een bloedvorming gevonden, en wel in 2 gevallen zoo sterk, dat ik ze in de aparte groep onderbracht. Reeds eerder heb ik er op gewezen, dat de overheersching van deze weefselstructuur in dit schema niet tot uiting komt. Op foto T. 33219-80 afb. No.36 is een vlok van het chorion bij een tubair-graviditeit weergegeven. In deze vlok mag van een overheersching van het bloedvormende weefsel wel gesproken worden. Ziet men echter het geheele praeparaat door, dan mag stellig niet meer waarde, dan in het schema aangegeven staat, aan deze weefselstructuur toegekend worden. Op afb. No. 43 staat een vlok van hetzelfde chorion afgebeeld. In deze vlok b.v. ziet men geen bloedvorming. Afgezien van de bloedvorming benaderde de verhouding tusschen de verschillende weefsels onderling het meest de verhouding, welke in het normale chorion uit denzelfden tijd van de zwangerschap gevonden werd. Mogelijk is het toevallig, dat alleen bij deze tubair-graviditeit een normaal ontwikkeld cyema gevonden werd. Bij de overige gevallen kon geen oordeel over het cyema verkregen worden.

Beschouwen we nu het schema in zijn geheel, dan is het duidelijk, dat de structuren sterk wisselen. Algemeen staan de vaten meer op den achtergrond dan men in vergelyk met het normale chorion zou verwachten. Alhoewel men uit het schema ziet, dat er bij het stunted vruchtje relatief meer vaten gevonden worden dan bij de conceptus, waarbij geen cyema aanwezig is, een scherpsomschreven verband bestaat er niet. Zoo werden bij de mola hydatidosa No. 5 duidelijk kleine, intacte vaatjes gevonden, terwijl in verschillende choria bij een stunted vruchtje geen vaten aanwezig waren. Dit is begrijpelijk, daar we weten, dat gedurende de eerste weken het cyema, wat de voeding betreft, niet geheel van de vasculaire circulatie afhankelijk is. Naast deze neemt men immers een paravasculaire

circulatie aan (GROSSER, 1933; SABIN; v. D. STRICHT). LITZENBERG geeft op dat ongeveer in de 4de-5de week de foetale circulatie voldoende functionneert om de voeding van het cyema over te nemen.

Wat mij echter het sterkst opviel was, dat bij de pathologische choria de verhouding tusschen de verschillende weefselstructuren onderling sterk afwijkt van die, welke bij het normale chorion gevonden wordt. Dit verschijnsel komt duidelijk in het schema tot uiting.

Op deze wijze ben ik gekomen tot de volgende definitie van het pathologische chorion:

„Onder een pathologisch chorion moet verstaan worden een chorion, waarin de zinvolle-harmonieuze ontwikkeling van het ectoderm, het stroma en de vaten, welke in het normale chorion bestaat, verbroken is.”

Hierna heb ik mij afgevraagd of de veranderingen in het chorion primair of secundair aan den dood van het cyema geacht moeten worden. Hoe ook het antwoord op deze vraag zal mogen zijn, het lijkt mij in elk geval duidelijk, dat het chorion na den dood van het cyema kan blijven voortgroeien.

Zooals ik in het literatuur-overzicht reeds gezegd heb, heeft HIS een nauwkeurige indeeling gegeven van de verschillende verschijningsvormen van het cyema in cylindrisch, nodulair en amorph. Hij meende, dat elke vorm een andere oorzaak zou hebben. Later heeft hij echter ook zelf toegegeven, dat deze verschillende vormen alle terug te brengen zijn tot eenzelfde proces, en wel tot postmortale veranderingen van een langzaam gestorven cyema.

Ook in het chorion zien we zeer verschillende structuren. Naast het oedemateuze stroma meen ik het fibreuze stroma te mogen stellen. Deze hebben echter één kenmerk gemeenschappelijk n.l. een zeer gebrekkige vaatontwikkeling. Deze zou tot den dood van het cyema aanleiding kunnen geven. Toch mag men uit het voorgaande niet besluiten, dat de dood van het cyema altijd secundair is aan de veranderingen in het chorion. Immers in T. 35896-93, waar een sterke torsie van de navelstreng

gevonden werd, meende ik te mogen aannemen, dat daardoor de dood van het kind veroorzaakt werd. Waarschijnlijk zal voordien de placenta normaal geweest zijn. Toch werden er groote afwijkingen in deze laatste gevonden. Er was een sterke fibrosis, het syncytium was sterk regressief geworden en er waren maar zeer weinig capillairen. Bij een ontwikkeling van een embryo tot 16 cm moeten deze wel aanwezig geweest zijn. In dit geval is dus een verandering van deze placenta na den dood van het kind vrijwel zeker aan te nemen.

Nu weten we, dat bij een partus serotinus ongeveer dezelfde veranderingen, het regressief worden van het syncytium en de fibrosis van het stroma, zoo sterk kunnen worden, dat daardoor de dood van het kind verklaard wordt (GREENHILL).

Ga ik deze vraag na voor het oedemateuze stroma, dan vond ik nergens een aanleiding om aan te nemen dat ook deze verandering op kan treden na den dood van het kind. Door deze overwegingen ben ik tot de volgende conclusies gekomen:

1. de oedemateuze verandering van het stroma moet als primair aan den dood van het cyema gezien worden;

2. een fibrosis van het chorion kan den dood van het cyema veroorzaken, echter deze kan zich ook na den dood van het cyema ontwikkelen. Met andere woorden een fibrosis kan zoowel primair, als secundair zijn aan den dood van het cyema.

Neemt men aan, dat de mola-achtige verandering in het stroma primair is, dan dringt zich nogmaals de vraag op, waarin deze verandering bestaat. In Hoofdstuk VI heb ik er op gewezen, dat ik de verandering in het stroma als den essentieelen factor zie. Bij de bespreking van het schema van de pathologische choria wees ik er echter op, dat zeker ook de onvolkomen vaatontwikkeling een belangrijke factor is. Verschillende onderzoekers zien hierin zelfs den essentieelen factor. (HINSELMANN; NYHOF; ESSEN-MÖLLER; EERLAND). Door mijn onderzoek over de

bloedvorming kwam ik tot de gedachte, dat mogelijk een verandering van het stroma een slechte vaatvorming tengevolge kan hebben. Daar in verschillende praeparaten op zeer veel plaatsen in het stroma multi- en unicellulaire bloedvormingshaarden gevonden werden, waarom heen een vat zich bezig was te vormen, kan ik meegaan met de veronderstelling van JÄGERROOS. Hij denkt, dat elke cel in het stroma tot bloedcel kan worden en acht het feit of een stromacel tot bloedcel zal worden afhankelijk van de omgeving van de cel. Het duidelijke onderscheid tusschen een stroma, dat als steunweefsel dienst doet en een stroma, dat een functie heeft bij de bloedvorming, zooals JÄGERROOS beschrijft, kon ik niet waarnemen. Wel viel het mij op, dat de bloedvormingshaarden meestal in matig oedemateus, d.w.z. in een bepaald, stroma liggen. Daardoor kan ik me voorstellen, dat in een veranderd stroma de voorwaarden afwezig zijn om een stroma-cel tot bloedcel te doen veranderen. Daar, op grond van wat de praeparaten mij hebben doen zien, ik de vaatvorming secundair acht aan de vorming der bloedelementen, zal dan ook de vaatvorming achterwege blijven.

Alhoewel in de meeste gevallen van een mola hydatidosa de ontwikkeling van vaten ontbreekt, zien we in enkele gevallen kleine vaatjes. Hieruit mogen we misschien afleiden, dat de potentie om vaatjes te vormen ook bij een mola hydatidosa aanwezig is!

Het bovenstaande versterkte mij in de meening, dat men bij de mola-achtige verandering en bij de zeer sterke uiting daarvan, de mola hydatidosa, het essentiele moet zien in een verandering van het stroma. Deze verandering zou ik willen zien ontstaan door een abnormaal sterk op den voorgrond treden van een normale functie van het stroma. Daardoor valt dus ook het oedemateuze stroma onder de definitie welke ik van het pathologische chorion gegeven heb.

Daar het pathologische chorion in de latere stadia van de zwangerschap buiten dit onderzoek valt, kan ik daarover kort zijn.

Bij mijn materiaal had ik de beschikking over één geval, waarin sprake was van een langdurige albuminurie. De graviditeit eindigde in de achtste maand. In de placenta vond ik een licht fibreus stroma en een syncytium, waarin de kernen reeds klonterden. In dit geval traden dus de ouderdomsverschijnselen reeds in een vroeg stadium van de zwangerschap op, wat geheel overeenkomt met de bevindingen van MONTGOMERY, TENNEY en PARKER, KEARNS, RIVIÈRE e.a. De structuren, welke ik bij de erythroblastosis en bij het geval van lues vond, heb ik reeds in een ander verband behandeld.

Reeds bij het normale chorion heb ik er op gewezen, dat het pathologische chorion in de oudere stadia zeer sterk wijst in de richting van een invloed van de maternale omgeving op de structuur van het chorion.

Aan het einde van dit hoofdstuk wil ik nog naar voren brengen, dat ik in het histologische onderzoek van het jonge chorion een mogelijke waarde zie voor het zoeken naar de aetiologie van den abortus.

In het literatuuroverzicht heb ik vermeld, dat het niet altijd mogelijk is om op de histologische structuur van de placenta alleen een diagnose te stellen, maar, dat het onderzoek een praktische waarde kan hebben, wordt door niemand ontkend. Bij de beschrijving van de placenta bij de erythroblastosis heb ik al op het belang van het onderzoek gewezen. Wat het jonge chorion betreft, heb ik daar reeds gezegd, dat ik het niet waarschijnlijk acht, dat men op de structuren van het chorion alleen met zekerheid tot de aanwezigheid van Rh-agglutinen bij de vrouw mag besluiten. Toch wil ik nog even terug komen op de pathologische choria, welke ik vond bij de drie spontane abortus met een normaal ontwikkeld cyema.

In T. 34424—92 was in een celrijk stroma een zeer sterke bloedvorming aanwezig. In dit geval was het niet mogelijk een onderzoek naar de bloedgroepen in te stellen, maar de anamnese maakte het niet waarschijnlijk, dat hier een Rh-factor in het spel is. Patiënte had voordien slechts

alleen een abortus doorgemaakt, terwijl deze tweede abortus door een normaal verlopende graviditeit gevolgd werd.

In T. 35266—58 en T. 33923—56 werd in beide gevallen een sterk oedemateus stroma gevonden met een atropische bekleeding. T. 33923—56, Afb. No. 10 was het „Trophoblastschwache Ei” (GROSSER), waar ik aan de mogelijkheid van een abnormale mucosa uteri gedacht heb. In beide gevallen maakte het vruchtje zoo'n frisschen indruk, dat ik een volkomen intact zijn van de graviditeit tot vlak voor den abortus moest aannemen. Vergelijken we nu deze 3 choria, dan vraag ik mij af, of de structuur van het chorion niet van waarde zou kunnen blijken voor het zoeken naar de aetiologie van den abortus. Al mogen we op de structuur met een sterke bloedvorming niet tot het aannemen van Rh-agglutinen besluiten, toch lijkt het mij waarschijnlijk, dat de aetiologie in dit geval op een ander terrein gezocht moet worden, dan bij de choria met een sterk oedemateus stroma.

HOOFDSTUK IX.

Eenige opmerkingen over het verband tusschen de mola en de vrouw, die haar voortbrengt.

Wij allen zijn aan alles schuld.

Dostojewski.

Bij mijn onderzoek heb ik mij de vraag voorgelegd, of er een verband bestaat tusschen de mola en de vrouw, die haar voortbrengt. Volgens mijn meening zijn er twee verschijnselen, welke wijzen in de richting, dat een dergelijk verband aangenomen moet worden. Daar het aantal pathologische conceptus, waarover ik beschikte, klein was, is dit verband nog zeer speculatief, maar de grondgedachte uit de vorige hoofdstukken wordt er door verduidelijkt.

De 2 verschijnselen zijn de volgende:

1. bepaalde constitutioneele symptomen bij de vrouw,
2. herhaald optreden van een mola bij dezelfde vrouw.

ad. 1. Helaas was het mij, mede door de abnormale omstandigheden onmogelijk om hormoon en vitamine bepalingen te laten verrichten. Wel heb ik getracht een indruk te verkrijgen over de nierfunctie bij de verschillende patiënten. Steeds heb ik op den tweeden dag na den abortus de nierfunctie volgens VAN SLYKE bepaald. Eenig verband tusschen de nierfunctie en het ontstaan van de mola kon ik niet vaststellen, al vond ik bij enkele patiënten een lage waarde. Daar het, door het weinige personeel onmogelijk was contrôle-bepalingen te vragen, zal ik de gevonden waarden niet vermelden.

Bij het onderzoek naar den status praesens van de patiënte heb ik gelet op symptomen, welke wijzen in de richting van een endocrinologisch gestoord-zijn van de vrouw. Nergens waren de verschijnselen zoo sterk, dat er een bepaald syndroom aanwezig was. Toch zijn enkele op zichzelf staande symptomen ook van belang, daar tegenwoordig allerlei overgangen van normaal naar een sterk uitgesproken constitutie aangenomen worden (GUGGISBERGER en NEUWEILER; KEHRER).

Ik laat nu een overzicht over de verschillende symptomen volgen.

Normale vruchtjes (Provocatie).

T. 32860—	19	38 j.	2—(o)	geen afwijkingen.
T. 34091—	14	24 j.	o—(o)	geen afwijkingen.
T. 35069—	10	26 j.	o—(o)	geen afwijkingen.
T. 33747—	88	33 j.	o—(1)	menses labiel.
T. 32861—	16	38 j.	2—(o)	geen afwijkingen.
T. 34220—	46	30 j.	2—(o)	geen afwijkingen.

Normale vruchtjes (Spontaan).

T. 35709—	86	35 j.	o—(o)	geen afwijkingen.
T. 33923—	56	29 j.	o—(1)	geen afwijkingen.
T. 35266—	58	33 j.	3—(o)	menses labiel.
T. 35424—	82	23 j.	o—(1)	teer vrouwtje.
T. 36423—	2	36 j.	3—(o)	geen afwijkingen, alle kinderen veel ziek.

Gemacereerde vruchtjes.

T. 32862—	9	31 j.	1—(1)	sterk rood gezicht.
T. 33503—	87	34 j.	o—(1)	allerlei klachten.
T. 34700—	89	36 j.	5—(o)	geen afwijkingen (Provocatie?)
T. 35533—	28	29 j.	1—(o)	debiel, virile beharing.
T. 33806—	84	29 j.	2—(o)	geen afwijkingen, uitgezakte navelstreng.
T. 35376—	91	30 j.	2—(o)	tenger vrouwtje.
T. 30662—	17	35 j.	1—(2)	sterke vetafzetting onderste lichaamshelft.
T. 35593—	11	32 j.	1—(2)	menses labiel.
T. 33749—	100	41 j.	2—(1)	geen afwijkingen.
T. 37216—	27	38 j.	3—(o)	geen afwijkingen, 2 kinderen na een paar dagen overleden.
T. 37215—	94	35 j.	3—(1)	menses labiel.
T. 36684—	92	31 j.	o—(1)	menses labiel.

Stunted vruchtjes.

T. 34092—	24	32 j.	0—(0)	asthenisch type; menses labiel.
T. 35083—	90	24 j.	1—(0)	menses labiel.
T. 33619—	29	33 j.	2—(0)	mannelijk uiterlijk, slechte lactatie.
T. 33748—	73	36 j.	8—(0)	geen afwijkingen.
T. 36220—	40	31 j.	0—(1)	virile beharing, mannelijk uiterlijk, frigidi- teit, dunne handen.
T. 36164—	42	27 j.	3—(0)	geestelijke moeilijkheden.

Amorphe vruchtjes.

T. 34902—	13	36 j.	6—(1)	geen afwijkingen.
T. 35267—	24	41 j.	5—(0)	geen afwijkingen.
T. 34849—	57	33 j.	2—(0)	geen afwijkingen, zeer teere kinderen.
T. 35359—	98	33 j.	0—(0)	geen afwijkingen, oligospermie.

Looze vruchtzak.

T. 34493—	21	29 j.	1—(1)	virile beharing, mannelijk uiterlijk, dunne handen, frigiditeit.
T. 34898—	22	37 j.	1—(2)	kin zeer slecht ontwikkeld, beharing matig, vorige graviditeit een mola.
T. 35164—	6	28 j.	0—(0)	geen afwijkingen.
T. 35535—	44	26 j.	1—(0)	opvallend dunne handen.
T. 34370—	45	28 j.	1—(0)	geen afwijkingen.
T. 34239—	46	36 j.	1—(0)	virile beharing.
T. 35367—	50	17 j.	0—(0)	debiel, menses labiel.
T. 33826—	75	45 j.	9—(6)	geen afwijkingen.
T. 35838—	65	20 j.	0—(0)	ziet er papperig uit, kalfsoogen.
T. 35355—	77	37 j.	2—(0)	sterke snorgroei.
T. 36121—	60	29 j.	1—(1)	menses profuus (10 d.) frigiditeit.
T. 36022—	39	31 j.	0—(0)	Coitus gelukt zelden, frigiditeit.
T. 36290—	41	32 j.	2—(0)	geen afwijkingen.
T. 35553—	67	31 j.	2 praem.	geen afwijkingen.
T. 36570—	18	29 j.	0—(1)	geen afwijkingen.
T. 37083—	26	34 j.	1—(0)	menses labiel.
T. 33183—	32	33 j.	1—(0)	uitgegroeid type.

Bloedmola.

T. 34462—	20	29 j.	2—(0)	geen afwijkingen.
T. 33891—	36	45 j.	3—(0)	geen afwijkingen.
T. 35534—	70	34 j.	2—(0)	in Duitschland in de schuilkelders gelegen.
T. 35353—	97	33 j.	4—(2)	virile beharing.
T. 36421—	83	33 j.	0—(1)	infantiele uterus.

Mola hydatidosa.

- T. 31720— 49 35 j. 1—(o) kin zeer slecht ontwikkeld, beharing matig.
T. 37217— 55 35 j. 2—(o) geen afwijkingen, ouders v. d. vrouw lues.

In totaal, bij 57 patiënten vond ik de volgende verschijnselen:

Labiele menses	8 (a)
Frigiditeit	4
Virile beharing	7
Dunne handen.....	2 (b)
Constitutioneele anomalie	6 (c)
Snel op elkaar volgende gravid	3 (d)
Leeftijd boven de 40 jaar	4 (e)
Geestelijke moeilijkheden	4

a. Als labiele menses werd gerekend:

1. de menarche boven 18 jaar,
2. een onregelmatige cyclus van langer dan 6 weken, welke psychisch beïnvloedbaar is.

HEYNEMANN, SEITZ, KRAUL, e.a. wijzen erop, dat deze verschijnselen duiden in de richting van een hypofunctie van het ovarium.

b. Geen arachnodactylie, maar zeer dunne vingers. Volgens GROSSEN, WOLF, e.a. wordt dit symptoom beschouwd als een onderdeel van het syndroom bij hypogonadisme.

c. Onder deze rubriek heb ik ook één patiënte gerekend met een sterk rood gezicht, verder is ze Holland's welvaren. Ik meende dit symptoom waar te nemen in enkele gevallen, waar Vit. E succes gehad had. De bepaling van het Vit. E was door den oorlog niet mogelijk.

d. Onder deze rubriek heb ik die patiënten gerangschikt, welke een paar jaar achtereen een graviditeit doormaakten.

e. Het verband tusschen den leeftijd en de mola wordt verschillend opgegeven. DAS en ESSEN-MÖLLER zien de mola hydatidosa relatief meer bij jongere patiënten

optreden, terwijl MEYER en MALL en EERLAND haar juist vaker bij oudere vrouwen vinden.

Stellig zal men elk van de genoemde verschijnselen wel gecombineerd kunnen vinden met een normaal verloopende graviditeit; men moet zich echter realiseeren, dat deze abortus niet uitgezocht, maar achtereenvolgend opgenomen zijn; ze moeten dus vergeleken worden met de geprovoceerde abortus. Het verschil valt dan wel duidelijk op.

Bij 11 normale vruchtjes vond ik 8 × geen afwijkingen.
 Bij 12 gemacereerde vruchtjes „ „ 4 × „ „
 Bij 34 pathol. conceptus „ „ 13 × „ „

ad 2. Van verschillende zijden wordt erop gewezen, dat dezelfde vrouw soms herhaaldelijk een mola kan voortbrengen, (CHESLEY, MATHIEU e.a.). ESSEN-MÖLLER vermeldt zelfs een vrouw, die 18 keer een mola kreeg. MAIER beschrijft een patiënte, die 11 keer en HERMONT één, die 6 keer een mola voortbracht (geciteerd naar FINDLEY).

Van een typisch herhaald optreden van een mola was bij mijn patiënten geen sprake. Toch viel het mij op, dat in 2 van de 4 gevallen, waarin 2 maal een jong chorion onderzocht kon worden, in beide graviditeiten sprake was van een pathologischen conceptus, terwijl echter de verschijningsvorm van de opeenvolgende conceptus een verschillende was.

BOSMAN, BUXTON en McDUFF e.a. wijzen er op, dat bij de eene vrouw elke graviditeit normaal voldragen wordt, terwijl bij een andere vrouw een graviditeit vaak in een abortus eindigt.

Bij mijn patiënten met een normaal, gemacereerd of pathologisch cyema heb ik nagegaan, of er reeds eerder graviditeiten geweest waren en hoe deze verliepen.

cyema	1ste graviditeit	alleen vooraf- gegaan door norm. gravid.	voorafgegaan door gravid. en abortus
normaal	3	6	2
gemacereerd	2	4	5
pathologisch	11	16	14

Hoewel het aantal zeer klein is, wijst dit staatje er wel op, dat een vrouw, wanneer ze eens een pathologischen conceptus voortbracht, meer kans heeft, dat dit bij een volgende graviditeit ook het geval zal zijn.

Deze beide verschijnselen, n.l. het relatief frequent voorkomen van bepaalde symptomen bij een vrouw, die een mola voortbrengt en het herhaald optreden van een mola bij dezelfde vrouw, duiden op de aanwezigheid van een verband tusschen de mola en de vrouw, die haar voortbrengt.

Vragen we ons nu af, waaruit dit verband bestaat, dan zou dit eventueel een erfelijke factor kunnen zijn. Echter zou ik willen wijzen op het volgende:

1. In hoofdstuk 8 heb ik reeds vermeld, dat ik, evenals verschillende schrijvers, bij een abnormale implantatie van het ei, een relatief groot aantal pathologische choria vond. Bij deze implantatie komt het ei in een, niet op dezelfde wijze voorbereide, voedingsbodem als bij een normale implantatie. Dit wijst erop, dat de omgeving een invloed heeft op den groei van het chorion.

2. Het histologisch onderzoek van de choria bij dezelfde vrouw wees ook zeer sterk in de richting, dat de maternale omgeving een invloed heeft op de structuur van het chorion. Gedurende het onderzoek maakten zeven vrouwen twee maal een graviditeit door. Ik laat hier eerst een opsomming volgen van deze gevallen:

1. T. 31720—49	mola hydatidosa	A. 3. b.
T. 34898—22	looze vruchtzak	A. 1. d. (mola-achtig).
2. T. 32806—62	abortus resten	A. 4. a.
T. 34025—76	abortus resten	A. 4. b.
3. T. 34492—21	looze vruchtzak	A. 1. d. (stroma gezwollen).
T. 36220—40	stunted vruchtje	A. 3. a.
4. T. 35069—10	normaal vruchtje	A. 1. b.
T. 36570—18	looze vruchtzak	A. 1. c.
5. T. 35266—58	normaal vruchtje	A. 3. c. (gedegen. vaten).
T. 37215—94	gemacereerd vruchtje	C. („ „).
6. T. 37164—114	levend kind	D. 1. hyperaemie.
T. 33808—113	dood kind	D. 5. a.
7. T. 33183—32	looze vruchtzak	A. 3. a.
T. 37028—107	plac. circumvallata	C.

Ad 1. T. 34898—22, welk chorion ingedeeld werd in groep A. 1. d. had toch enkele vlokken, welke zeer sterk aan een mola-blaasje deden denken.

Ad 2. In het eerste chorion zijn geen vaten gevonden, terwijl in het tweede chorion enkele kleine vaatjes aanwezig waren.

Ad 3. Uit het schema blijkt, dat ook de structuren van deze beide choria in groot lijnen overeenkomen en slechts een minutieus verschil vertoonen.

Ad 4. De bekleeding is iets verschillend. In het eerste chorion is de laag van LANGHANS nog continu, terwijl deze in het tweede chorion sterk onderbroken is. Beide zijn echter haast normale choria.

Ad 5 en 7. Hier zijn de choria zeer lastig met elkaar te vergelijken, daar de graad van ontwikkeling een geheel verschillende is.

Ad 6. De groote overeenkomst is hier weer duidelijk. In beide zijn zeer veel capillairen aanwezig; alleen de structuur van den wand is verschillend.

Zoo zijn in alle gevallen groote lijnen van overeenkomst te vinden, echter met zeer kleine, doch duidelijke verschillen. Eventueel kan men de groote lijnen van overeenkomst veroorzaakt zien door erfelijke factoren. De minutieuze verschillen zijn echter zeer lastig te verklaren door een toevallige combinatie van erfelijke factoren. Hiervoor moet, volgens mijn meening, stellig een invloed van buiten af, n.l. van de maternale omgeving, op het chorion aangenomen worden.

Door het histologisch onderzoek van de choria bij een abnormale implantatie en van de choria bij dezelfde vrouw, werd ik versterkt in de meening, die ik reeds bij de behandeling van het normale en het pathologische chorion uitte, dat er een duidelijke invloed bestaat van de maternale omgeving op de histologische structuur van het chorion. Algemeen wordt deze voor de latere stadia van de zwanger-

schap aangenomen; het lijkt mij waarschijnlijk, dat ook in de jongere stadia de maternale omgeving een invloed heeft op de structuur van het chorion.

In dezen invloed zie ik één van de verklaringen van het verband, dat er bestaat tusschen een mola en de vrouw die haar voortbrengt.

Hierdoor was het mij niet mogelijk, geheel mee te gaan met de theorieën, welke over het ontstaan van de mola gegeven zijn. Voor ik mijn eigen gedachten daarover weergeef zal ik in het kort de bestaande theorieën in herinnering roepen.

De meest gangbare theorieën zijn de volgende:

1. de ovulaire theorie van MARCHAND;
2. de deciduale theorie van VIRCHOW;
3. de opvatting van SCHULTZE en BAYER, welke men als een variant op 1. kan beschouwen;
4. de theorie van AICHEL n.l. de mechanische beschadiging van de placenta, en die van TALBOT, die alles door een chronische sepsis van de vrouw veroorzaakt ziet, hebben weinig steun bij de andere onderzoekers verkregen.

1. *De ovulaire theorie van MARCHAND*: Hier wordt de mola hydatidosa ontstaan gedacht door een primaire verandering van de eicel. De voorstanders van deze theorie wijzen vooral op het feit, dat bij een tweeling het eene ei zich normaal kan ontwikkelen, terwijl het andere tot een mola wordt. GROSSER en SCHULTZE zagen bij de polytoke dieren meer corpora lutea dan dat er vruchtjes in utero waren. Soms vonden ze naast goed ontwikkelde embryones slecht ontwikkelde, welke laatste ze wilden vergelijken met den pathologischen conceptus bij den mensch.

Bij deze dieren kwamen ze tot een percentage van 30%. BROMAN en PESONEN zien deze veranderingen van de eicel mogelijk ontstaan door een onvolkomen uitstooten van de poollichaampjes. Als oorzaak van de veranderde eicel wordt een erfelijke factor aangenomen. Bij de dieren zijn

deze erfelijke letale factoren zeker wel bekend, maar in de praktijk spelen ze geen groote rol. In de veterinaire literatuur over den abortus wordt de mola-vorming slechts sporadisch genoemd (SCHMIDT; RICHTER; VEENBAAS en SCHÖTTLER). Mogelijk zou men kunnen denken, dat door de dieren, welke slecht werpen, te slachten, de letale factoren geëlimineerd worden. Als belangrijkste aanhangers van deze theorie noem ik: SEITZ; R. MEYER; ADAIR; ASCHOFF; KEHRER; DE SNOO; RUTHERFORD.

2. *De deciduale theorie van VIRCHOW*: Hier wil men de mola-achtige verandering van het chorion veroorzaakt zien door een slechten voedingsbodem, dus door een veranderde mucosa uteri. De aanhangers van deze theorie zoeken hun steun in het samengaan van een pathologische verandering van het chorion en van de mucosa uteri. Tevens wijzen ze op de partieele mola-vorming, welke door de ovulaire theorie zeer lastig te verklaren valt. Ook op deze wijze zou een herhaald optreden van een mola bij dezelfde vrouw verklaarbaar zijn. Tenslotte gaat een abnormale implantatie van het ei vaak samen met een pathologische verandering van het chorion. Als aanhangers van deze theorie noem ik: STORCH; MALL; A. W. MEYER; ESSEN-MÖLLER; BAUEREISEN, e.a.

3. BAYER en SCHULTZE hebben een theorie ontwikkeld, welke in groote lijnen met 1. overeenkomt. SCHULTZE neemt gametische letale factoren aan. Zouden deze optreden, dan zou de eicel zich in het geheel niet kunnen ontwikkelen en zou er dus sprake zijn van een infertiliteit. Daarnaast neemt hij zygotische letale factoren aan. Deze zouden endogeen en exogeen kunnen ontstaan (Röntgenstralen, lood, arsenicum). Treden deze naar voren, dan zou de ontwikkeling van een mola te verwachten zijn.

Mijn grootste bezwaar tegen de ovulaire theorie is, dat er zeer weinig verband gelegd wordt tusschen de draagster en de mola. BAYER en SCHULTZE sluiten de vrouw en de buitenwereld niet geheel uit. Ook anderen ontkennen

den invloed van de buitenwereld en de draagster niet, maar zoeken de verandering toch eerder in een afwijking van de eikel (GREENHILL, TITUS, CURTIS, HUNTINGTON, EERLAND). Mijn tweede bezwaar is, dat verschillende onderzoekers in staat waren om experimenteel een mola-achtige degeneratie in een normale placenta te voorschijn te roepen (AICHEL en PARKER). Door deze experimenten werd ik in de meening versterkt, dat voor de mola-vorming geen in oorsprong veranderd chorion aangenomen behoeft te worden. Ook FINN BØE zag dat, wanneer hij bij de rat op den dertienden dag van de zwangerschap de ovariotomie verrichtte, de vrucht niet, zooals anders uitgestooten werd, maar zich in de placenta een mola-achtige verandering ontwikkelde. Het is alsof in dat stadium de placenta „aanspreekbaar” is voor mola-vorming.

Het derde bezwaar is, dat er nog geen verschil is aangetoond tusschen de cellen van het normale chorion en de cellen van het chorion-epithelium, zooals ik in het literatuuroverzicht vermeld heb.

Mijn eigen onderzoek bracht mij tot de volgende hypothese over het ontstaan van de mola. Het normale chorion acht ik ontstaan door het samengaan van de groeitendenz van het chorion en den invloed van de maternale omgeving. Wanneer men twee factoren heeft, welke samen tot een normaal chorion leiden, dan kan een stoornis in één van beide factoren de oorzaak zijn van het ontstaan van een pathologisch chorion. Ik stel mij voor, dat een mola veroorzaakt kan worden door:

1. een abnormale groeitendenz van het chorion;
2. een abnormalen invloed van de maternale omgeving.

ad 1. Een abnormale groeitendenz is te vergelijken met een primaire verandering van de eikel, welke zoowel van de moederlijke als van de vaderlijke zijde kan komen. Waarschijnlijk zullen de meeste gevallen van mola hydatidosa hiertoe gerekend moeten worden. Opvallend vond ik, dat ik bij de vroegere gevallen van mola hydatidosa, welke

ik nu bij het onderzoek betrokken heb, indertijd geen afwijkingen in den status praesens genoteerd heb. Mogelijk zou de groep met deze aetiologie dus die abortus zijn, welke KOLLER berekend heeft en waar geen therapie voor te vinden zou zijn.

ad 2. De abnormale invloed van de maternale omgeving.

Deze invloed kan zijn:

a. lokaal, uitgaande van de mucosa uteri;

b. uitgaande van „de vrouw”, in de uitgebreidste beteekenis van het woord.

ad a. In verschillende gevallen vond ik bij een pathologischen conceptus een afwijkende mucosa uteri. Soms is de mucosa sterk geïnfiltreerd. Hierbij is het lastig uit te maken, of de infiltratie de werkelijke oorzaak is, of, dat deze ontstaan is gedurende de uitdrijving, welke bij den pathologischen conceptus lang duurt.

ad b. Voor een groot gedeelte wil ik echter den abnormalen invloed van de maternale omgeving toeschrijven aan een veranderden invloed van „de vrouw” in de uitgebreidste beteekenis van het woord. Hoe ik mij echter dezen invloed voorstel durf ik niet te zeggen. Ik ben geneigd om aan te nemen, dat de vrouw normaal o.a. een groei-remmenden invloed op het chorion uitoefent, welke bij de mola-achtige verandering van het chorion geheel of ten deele afwezig zou zijn. Waarschijnlijk werd ik tot de gedachte van een groei-remmenden invloed gestimuleerd door DEN HARTOG. Hij uit immers de hypothese, dat het chorion een mannelijk weefsel zou zijn. Treedt het op bij den man, dan kan de groeitendenz van het chorion onbeperkt voortgaan, er ontstaat dan een chorion-epithelium, terwijl in zeer enkele gevallen een mola-achtig blaasje gevonden wordt. Ook bij de vrouw zien we, dat de eerste groei van het chorion veel op een maligne groei lijkt, welke in de latere stadia m.i. mede onder den invloed van de omringende

vrouwelijke omgeving meer „geleid” wordt. Verder treedt in de kweekcultures dan een syncytium op, wanneer de groeiomstandigheden van de LANGHANS' cellen minder gunstig worden. Deze overwegingen brachten mij ertoe om aan de maternale omgeving een invloed toe te schijven, welke ten deele als functie heeft, den groei van het chorion te remmen. Deze invloed van „de vrouw” zou misschien uitgeoefend kunnen worden door een verandering van het eiwit-milieu, waarin het eitje zich in het begin moet ontwikkelen. We weten, dat het eiwit-milieu van groote beteekenis is bij de kweekcultures (DE HAAN en FERINGA; NEUWEILER; e.a.).

Tenslotte zouden we in de verhouding tusschen de vrouw en het chorion mogelijk een strijd kunnen zien tusschen de oude en de nieuwe generatie, een strijd, welke misschien een voortzetting zou kunnen zijn van den strijd tusschen de somacellen en de geslachtscellen. (SEITZ).

In elk geval lijkt het mij mogelijk, dat een mola-achtige verandering kan ontstaan door een abnormalen invloed van „de vrouw” op het chorion. Zoodat de grootste waarborg voor een vrouw om een zwangerschap tot een goed einde te brengen daarin bestaat, dat ze 100% vrouw is.

Het endocrinologisch gestoord zijn van de vrouw wordt algemeen als oorzaak voor een relatieve steriliteit aangenomen, (GROSSEN; ADAIR; CURTIS; TITUS). STÖCKEL laat de vraag, of men daarbij de oorzaak moet zoeken in abnormale eicellen of in een onvermogen van de vrouw de zwangerschap te volbrengen, onbeslist.

Ook als oorzaak van een abortus is het endocrinologisch gestoord zijn van de vrouw overbekend (VENNING; BROWNE, pregnandiol; RUTHERFORD, pregnandiol; ADAIR; v. BOUWDIJK-BASTIAANSE, glycosurie; VAN TONGEREN, (1940) constitutioneele minderwaardigheid; JESSERUN D'OLIVERA, vit. E; SCHUTE, vit. E; PLATE en TONUTTI, vit. c; en nog vele anderen).

DE LEE en HORNER hebben erop gewezen, dat men bij een bepaalde constitutie van de vrouw een langdurigen partus mag verwachten (GREENHILL; HOLMER (1946).

Ook voor de gevallen van een herhaald optreden van een mola is deze veronderstelling reeds door anderen naar voren gebracht (RAUSCHER). O'CONNOR en TAYLOR zeggen naar aanleiding hiervan: „If EWING's suggestion that these pathologic processes are the result of abnormal ovarian activity is found to be true then the time may not be far away when these tendencies can be controlled by hormonal preparations.” Ik zou echter de oorzaak voor het ontstaan van een pathologischen conceptus willen zoeken in een afwijking in de algemeene reactie van de vrouw, welke door verschillende factoren bepaald wordt (o.a. de constitutie, de interne secretie, de lichamelijke en geestelijke conditie, enz.). Daar nu, na de bevrijding, het aantal pathologische conceptus zeker verminderd is, ben ik ook geneigd, een psychischen invloed niet geheel uit te sluiten. Mogelijk waren de lichamelijke en psychische moeilijkheden gedurende de bezetting de druppel die den emmer deed overloopen.

Letten we op de volgende anamnese, welke met verschillende andere voorbeelden kan worden aangevuld, dan komt men ertoe, de oorzaak eerder in de grootouders dan in de ouders te zoeken.

Uit een gezonden man en vrouw stammen 5 dochters:
 de eerste dochter heeft 3 normale kinderen;
 de tweede dochter heeft 1 normaal kind;
 de derde dochter is niet getrouwd;
 de vierde dochter is tweemaal praematuur bevallen (T. 35537—105);

de vijfde dochter heeft eerst een normale graviditeit doorgemaakt, daarna een abortus met een foetus maceratus en tenslotte een loozen vruchtzak (T. 36422—8).

Het lijkt alsof de vruchtbaarheid van de later geboren kinderen slechter geworden is, terwijl ze waarschijnlijk dezelfde erfelijke factoren bezitten.

Wanneer men tenslotte aanneemt, dat de vrouw zich ook psychisch op een zwangerschap in moet stellen, kan men den invloed van haar geheele omgeving niet ontkennen. Zoo heb ik bij het ontstaan van den pathologischen concep-

tus de woorden van DOSTOJEWSKI geciteerd: „Wij allen zijn aan alles schuld.”

Wanneer men den pathologischen conceptus mede veroorzaakt denkt door een invloed, uitgaande van de maternale omgeving, dan geeft ons dat een steun bij de behandeling van die vrouwen, waarbij de graviditeit vaak vroegtijdig afbreekt. Immers, men heeft dan de hoop, dat men door de vrouw te steunen ook in staat zal kunnen zijn een pathologischen conceptus te voorkomen. De angst, dat men door een behandeling van een dreigenden abortus een minderwaardig kind in het leven zou houden (MULLER), hebben de resultaten weggenomen (GREENHILL; RUNGE). Helaas zijn we nog niet in staat om bij elke vrouw den afwijkenden factor te bepalen. Mogelijk zal naast de bepaling van het vit. E en pregnandiol gehalte van het bloed het onderzoek naar de structuur van het chorion later mede in staat blijken ons daarbij te leiden. Tot dien tijd lijkt het mij juist om een gecombineerde therapie in te stellen (COLLINS at all). Waarschijnlijk zal een psychische steun en rust voor de vrouw van groote beteekenis zijn. (TONKES).

Bij mijn materiaal zijn twee gevallen, waarin de vrouw een streng zoutloos dieet gehouden heeft. Daar het loopende patiënten waren, werd het zoutgehalte volgens de methode van FOTOCEK in de ochtendurine bepaald. Bij een goed gehouden dieet werd een gehalte van 0,1 ‰ gevonden, terwijl de normale waarden 10—15 ‰ zijn.

In T. 36220—40 was sprake van een stunted vruchtje, dat na een graviditeit van 4 maanden uitgestooten werd. In het chorion werden vrij veel LANGHANS' cellen aangetroffen en wel in een veel grooter aantal dan in een normaal chorion uit denzelfden tijd van de zwangerschap.

In T. 36219—104. betrof het een patiënte met de volgende anamnese: patiënte was 33 jaar; de eerste drie graviditeiten waren na drie maanden in een abortus geëindigd. In 1945 heeft ze direct na het vermoeden zwanger te zijn een streng zoutloos dieet gehouden. Deze graviditeit werd voldragen en er werd een levende zoon geboren. In 1946 werd dezelfde gedragslijn gevolgd. Het zoutgehalte

bedroeg steeds 1-0,2 $\frac{0}{100}$. Het kind werd tien dagen voor den verwachten datum geboren, was 49 cm lang en woog 2800 gram. In de vlokken van het chorion werd het volgende beeld gevonden: de vlokken liggen vrij ver uit elkaar. Ze zijn vrij groot en wat onregelmatig van vorm. Er zijn vrij veel necrotische vlokken. Het stroma maakt een licht oedemateuzen indruk. De vaten zijn niet erg talrijk en staan ver open. Ze zijn sterk met bloed gevuld. De bekleding is overal nog intact en de kernen zijn wel een weinig samengedrongen, maar klonteren nog niet. Alhoewel het kind dus maar 10 dagen te vroeg geboren was, vond ik hier nog duidelijke kenmerken van een onrijpe placenta. Bij beide patiënten werd dus een chorion gevonden, dat jonger was dan met den duur van de graviditeit overeenkwam. Dit zou kunnen leiden tot de conclusie, dat we door het zoutlooze dieet in staat zijn een invloed uit te oefenen op den groei van het chorion. Uit de onderzoekingen van WESTERMAN en VIERSMA weten we, dat we door het zoutlooze dieet in staat zijn het NaCl gehalte van het serum te doen dalen en daardoor dus een verschuiving in het minerale evenwicht van het serum, d.w.z. van de, het chorion omringende vloeistof, kunnen bewerkstelligen. Mogelijk dat we de verklaring van een eventueelen invloed van het zoutlooze dieet in deze richting moeten zoeken. Ook DE SNOO heeft een invloed van het zoutlooze dieet op den groei van de placenta vermoed, alhoewel hij niet in staat was, dit door dierproeven te bevestigen.

Hoe klein deze aanwijzingen ook zijn, toch hebben ze mij naast de klinische resultaten steun gegeven om de groote opofferingen, welke een zoutloos dieet aan de vrouw oplegt, van haar te vragen. Zeker lijkt mij dan ook het zoutlooze dieet, naast vit. E en progestine, van waarde bij de behandeling van een mogelijken abortus (DE SNOO; HEYSTER; STROINK).

Reeds in de inleiding heb ik gezegd, dat ik bij mijn onderzoek in aanraking zou komen met veel problemen, welke elk afzonderlijk tot een diepergaand onderzoek lokten. Op verschillende plaatsen zijn deze problemen

aangestipt, zoodat ik het niet noodig oordeel, ze hier nog eens te herhalen. Ik heb getracht mij aan de gestelde vraag, wat onder een pathologisch chorion verstaan moet worden, te houden en ik heb daarvoor een definitie geformuleerd. De daarop volgende hypothese, n.l. den invloed van de maternale omgeving op het jonge chorion heb ik gegeven om de gedachte, welke in de definitie onder woorden gebracht is, beter uit te doen komen. Verder ben ik van meening, dat door de bestudeering van den histologischen bouw van het jonge chorion een indruk verkregen kan worden over het gebeuren in de vrouw tijdens de zwangerschap, zonder dat daarvoor de „Tempel der Waarheid" betreden moet worden. Tenslotte hoop ik, de belangstelling voor dit zeer levendige orgaan nog eenigermate te hebben aangewakkerd.

SAMENVATTING.

Ons oordeel, ja, reeds onze waarnemingen worden bepaald door zekere grondgevoelens, in wier ban wij leven.

W. Schubart.

Aan de hand van 100 choria wordt nagegaan of het mogelijk is een definitie van het pathologische chorion te geven. De gebruikte choria werden gevonden bij de volgende conceptus:

normale vruchtjes	11
gemacereerde vruchtjes	14
pathologische conceptus	44
abnormale implantatie	7
abortus resten	24

Uit de latere stadia van de zwangerschap worden enkele choria als vergelijkingsmateriaal gebruikt.

Om eenige eenheid in de zeer uiteenlopende structuren van een chorionvlok te verkrijgen worden de choria in klassen verdeeld. In deze klassen worden weer groepen onderscheiden. Hieruit blijkt, dat enkele groepen alleen bij pathologische conceptus gevonden worden, terwijl andere alleen bij normaal ontwikkelde vruchtjes voorkomen. Toch blijkt het onmogelijk om alleen op de structuur van het chorion tot een oordeel over het al of niet aanwezig geweest zijn van een goed ontwikkeld cyema te besluiten.

In het bijzonder wordt de aandacht gewijd aan de bloed- en bloedvatvorming. Het onderzoek leidt tot de meening van JÄGERROOS, dat de bloedvorming in het stroma tot de derde maand van de zwangerschap fysiologisch is,

terwijl deze alleen in bijzondere gevallen — vooral bij de erythroblastosis — ook in de latere stadia van de zwangerschap op kan treden. Over de bloedvatvorming wordt een, van de algemeen gangbare opvatting afwijkende meening naar voren gebracht. De meeste schrijvers nemen aan, dat de vaatwand door de periphere cellen van de bloedvormingshaarden gevormd wordt. Het onderzoek wijst uit, dat mogelijk ook aan het omringende mesenchym bij de vorming van den vaatwand een rol toegeschreven moet worden.

Uit het onderzoek blijkt, dat in een normaal chorion de afzonderlijke weefsel structuren van de vlok n.l. het ectoderm, het stroma en de vaten steeds in een zinvolle-harmonieuze verhouding aanwezig zijn. Bij het pathologische chorion is deze verhouding afwezig, zoodat van het pathologische chorion de volgende definitie gegeven wordt: „Onder een pathologisch chorion moet verstaan worden, een chorion waarin de zinvolle-harmonieuze verhouding van het ectoderm, het stroma en de vaten, welke in het normale chorion bestaat, verbroken is.”

De afwijkingen bij een pathologisch chorion moeten opgevat worden als een te sterke uiting van een bepaalde physiologische functie van het chorion.

Het onderzoek van de choria uit de latere stadia van de zwangerschap bevestigt den algemeen erkenden invloed van de maternale omgeving op den microscopischen bouw van het chorion. De hypothese wordt geuit, dat deze invloed van de maternale omgeving ook voor het jonge chorion aangenomen moet worden. In de structuren van de jonge choria bij dezelfde vrouw wordt een steun voor deze hypothese gevonden. In deze choria zijn n.l. groote lijnen van overeenkomst, maar daarnaast bestaan kleine verschillen, welke moeilijk door erfelijke factoren verklaard kunnen worden. Indien de invloed van de maternale omgeving aangenomen moet worden, dan zou een normaal chorion zich ontwikkelen, wanneer er een bepaald evenwicht bestaat tusschen de groeitendens van het chorion en de invloed van de maternale omgeving. Ontstaat een pathologische concep-

tus primair door een veranderd chorion, dan zou dus een dergelijke conceptus op twee manieren verklaard kunnen worden. In de eerste plaats door een abnormale groeitendens van het chorion, in de tweede plaats door een abnormalen invloed van de maternale omgeving. Deze hypothese wordt gesteund door enkele klinische gegevens.

RESUME.

Sur la base de 100 chorions, l'auteur a cherché s'il est possible de donner une définition du chorion pathologique. Les chorions dont il a fait usage ont été trouvés dans les fruits suivants:

petits fruits normaux	11
petits fruits macérés	14
fruits pathologiques	44
implantation anormale	7
restes d'avortement	24

Quelques chorions pris dans des stades de gravidité ultérieurs ont servi de matériel de comparaison.

L'auteur a réparti les chorions en plusieurs classes, afin d'obtenir une certaine unité quant aux structures très dissimilaires d'une villosité de chorion. Il distingue ensuite plusieurs groupes dans ce classement. Il se révèle ainsi que quelques groupes s'observent dans le fruit pathologique seulement, tandis que les autres ne se présentent que dans les fruits normalement développés. Malgré cela, il a été impossible d'arriver à décider, d'après la seule structure du chorion, s'il y a eu présence, oui ou non, d'un cyema bien développé.

L'auteur s'est particulièrement attaché à observer la formation du sang et des vaisseaux sanguins. Les recherches le conduisent à l'opinion de JÄGERROOS que la formation du sang dans le stroma est physiologique jusqu'au troisième mois de la gravidité, tandis qu'elle ne se présente que dans des cas particuliers (surtout lors d'érythroblastose) au cours des stades ultérieurs. En ce qui concerne la formation des vaisseaux sanguins, l'opinion de l'auteur s'écarte de celle généralement adoptée. La plupart des auteurs admettent

que la paroi vasculaire est formée par les cellules périphériques des foyers de formation du sang. L'examen a montré la possibilité de ce que le mésenchyme environnant joue un rôle, lui aussi, dans la formation de la paroi vasculaire.

Les recherches de l'auteur ont montré que, dans un chorion normal, les structures tissulaires indépendantes de la villosité, notamment l'ectoderme, le stroma et les vaisseaux, sont toujours présentes en un rapport harmonieux et plein de sens. Dans le chorion pathologique, ce rapport est absent, de sorte que l'auteur définit ainsi le chorion pathologique: „Il faut entendre par chorion pathologique, un chorion dans lequel le rapport harmonieux et plein de sens de l'ectoderme, du stroma et des vaisseaux, lequel existe dans le chorion normal, est rompu.”

Les anomalies constatées dans un chorion pathologique doivent être considérées comme une trop forte expression d'une fonction physiologique déterminée du chorion.

L'examen des chorions de stades ultérieurs de la gravidité confirme l'influence, généralement reconnue, que de l'entourage maternel doit être admise de même en ce qui du chorion. L'auteur émet l'hypothèse que cette influence de l'entourage maternel doit être admise de même en ce qui concerne le jeune chorion. Cette hypothèse trouve un appui dans les structures des jeunes chorions chez la même femme. Il y a en effet, dans ces chorions, de grands traits de ressemblance, mais on y trouve aussi de petites différences difficilement explicables par des facteurs héréditaires. Si l'on doit admettre l'influence de l'entourage maternel, il se développerait un chorion normal quand il existe un équilibre déterminé entre la tendance à la croissance du chorion et l'influence de l'entourage maternel. S'il se formait primairement un fruit pathologique sous l'influence d'un chorion altéré, il serait possible d'expliquer ainsi de deux façons différentes une conception de ce genre. Premièrement, par une tendance anormale du chorion à la croissance, et secondement, par une influence anormale de l'entourage maternel. Quelques données cliniques soutiennent cette hypothèse.

SUMMARY.

A hundred choria have been studied for the possibility of finding a definition of the pathological chorion. The choria here used came from the following conceptus:

normal fetus	11
macerated fetus	14
pathological conceptus	44
abnormal implantation	7
abortus residues	24

A few choria from later stages of gestation were used as comparative material.

To arrive at some uniformity in the very varying structures of a chorion villi the choria were divided into classes and these again subdivided into groups. It is then seen that some groups are found on pathological conceptus, others again occur only with a normally developed fetus. Yet it did not appear possible from the structure of the chorion alone to arrive at an opinion regarding the presence, or absence, of a well-developed cyema.

In particular attention is devoted to the blood-and blood-vessel formation. The research leads to JÄGERROOS' view that the formation of blood in the stroma is physiological up till the 3rd month of pregnancy. As regards the formation of blood-vessels, one view differing from the usual conception is brought forward. Most writers assume that the wall is formed by the peripheral cells of blood-forming centra. The research shows that in the formation of this vascular wall a part may possibly be assigned to the surrounding mesenchym.

From the research it appears that in a normal chorion the individual tissue structures of the chorion villi, namely, the ectoderm, the stroma and the vessels, are invariably present in an effectively-harmonious relationship. In the case of the pathological chorion this relationship is not present, so that the following definition of a pathological chorion is offered; by a pathological chorion we must understand a chorion in which the effectively-harmonious relationship of the ectoderm, the stroma and the vessels, existent in the normal chorion, is disturbed.

The anomalies in a pathological chorion must be taken as too strong a manifestation of a certain physiological function of the chorion.

The examination of the choria from the later stages of pregnancy confirm the generally accepted influence of the maternal environment upon the microscopic structure of the chorion. The hypothesis has been put forward that this influence of the maternal environment must be accepted for the young chorion also. An argument in support of this hypothesis is found in the structures of young choria in the same woman. In these choria there are, namely, broad lines of similarity, but also there are small differences which are not easy to explain by factors of heredity. If the influence of the maternal environment has to be admitted, then a normal chorion would develop whenever a certain parity is attained between the growth tendency of the chorion and the influence of the maternal environment. Should there be a pathological conceptus previously by an altered chorion, such a conceptus might then be explained in two ways. In the first place by an abnormal growth tendency of the chorion, in the second place by an abnormal influence of the maternal environment. This hypothesis is borne out by a number of clinical data.

ZUSAMMENFASSUNG.

An Hand von 100 Choria wird verfolgt, ob es möglich ist, eine Definition des pathologischen Chorions zu geben. Die verwendeten Choria wurden bei den folgenden Conceptus gefunden:

normale Früchte	11
mazerierte Früchte	14
Abortiveier	44
anormale Implantation	7
Abortusreste	24

Aus den späteren Stadien der Schwangerschaft werden einige Choria als Vergleichungsmaterial benutzt.

Um etwas Einheit in die sehr divergierenden Strukturen einer Chorionflocke zu bekommen, werden die Choria in Klassen eingeteilt. In diesen Klassen werden wieder Gruppen unterschieden. Hierbei zeigt sich, dass einige Gruppen allein bei Abortiveier gefunden werden, während andere nur bei normal entwickelten Früchten vorkommen. Doch erweist es sich als unmöglich, allein auf die Struktur des Chorions hin, zu einem Urteil darüber zu gelangen, ob ein gut entwickeltes Cyem vorhanden gewesen ist oder nicht.

Im besonderen wird der Blut- und Blutgefäßbildung Aufmerksamkeit gewidmet. Die Untersuchung führt zu der von JÄGERROOS vertretenen Ansicht, dass die Blutbildung im Stroma bis zum dritten Monat der Schwangerschaft physiologisch ist, während diese allein in besonderen Fällen — namentlich bei der Erythroblastosis — auch in den späteren Stadien der Schwangerschaft auftreten kann. Über die Blutgefäßbildung wird eine, von der allgemein gangbaren Auffassung abweichende Ansicht geäußert. Die meisten Autoren nehmen an, dass die Gefäßwand von den peripheren Zellen der Blutbildungsherde gebildet wird.

Die Untersuchung erbringt den Beweis, dass möglicherweise auch dem umgebenden Mesenchym bei der Bildung der Gefäßwand eine Rolle zugeschrieben werden muss.

Aus der Untersuchung erhellt, dass in einem normalen Chorion die einzelnen Gewebestrukturen der Flocke, das Ektoderm, das Stroma und die Gefäße immer in einem sinnvoll-harmonischen Verhältnis vorhanden sind. Beim pathologischen Chorion fehlt dieses Verhältnis, sodass vom pathologischen Chorion die folgende Definition gegeben wird: „Unter einem pathologischen Chorion muss ein Chorion verstanden werden, in welchem das sinnvoll-harmonische Verhältnis des Ektoderms, des Stromas und der Gefäße, das im normalen Chorion besteht, zerstört ist.“

Die Abweichungen bei einem pathologischen Chorion müssen als eine zu starke Auszerung einer bestimmten physiologischen Funktion des Chorions aufgefasst werden.

Die Untersuchung der Choria aus den späteren Stadien der Schwangerschaft bestätigt den allgemein anerkannten Einfluss der maternalen Umgebung auf den mikroskopischen Bau des Chorions. Es wird die Hypothese aufgestellt, dass dieser Einfluss der maternalen Umgebung auch für das junge Chorion angenommen werden muss. In den Strukturen der jungen Choria bei derselben weiblichen Person wird eine Stütze für diese Hypothese gefunden. In diesen Choria finden sich nämlich grosse Ähnlichkeitszüge, aber daneben bestehen kleine Differenzen, die schwerlich durch erbliche Faktoren erklärt werden können. Wenn der Einfluss der maternalen Umgebung angenommen werden muss, dann würde sich ein normales Chorion entwickeln, wenn ein bestimmtes Gleichgewicht zwischen der Wachstumstendenz des Chorions und dem Einfluss der maternalen Umgebung besteht. Entsteht ein Abortivei primär durch ein verändertes Chorion, dann könnte somit ein solcher Conceptus auf zwei Weisen erklärt werden, und zwar an erster Stelle durch eine anormale Wachstumstendenz des Chorions, an zweiter Stelle durch einen anormalen Einfluss der maternalen Umgebung. Diese Hypothese wird durch einige klinische Daten gestützt.

BESCHRIJVING VAN HET MATERIAAL.

Je suis ravi, ravi de ce que je vois. Et cela vous donne un enthousiasme, qui fait que le temps passe sans qu' on le sente.

Vincent van Gogh.

Groep A. 1.a.

1. T. 34623. Status No. 1945/738 Tubair graviditeit.
35 jaar. Menses: stabiel. 4 normale graviditeiten.
S. P. teere maar normaal gebouwde vrouw.
L. M. 41 dagen voor de opname. Tubairruptuur. Geen vruchtje gezien.
Vlokken: mooi egaal van vorm.
Stroma: wat gezwollen. Geringe blauwkleuring.
Vaten: geen vaten gezien.
Bekleding: Meest mooi tweelagig. Mitosen in de laag van Langhans.
Op enkele plaatsen is de differentiatie tusschen cellen van Langhans en Syncytium niet duidelijk, het maakt den indruk alsof deze differentiatie nog niet klaar is.
2. T. 36423. Conceptus toegestuurd. Normaal vruchtje.
Kersgrootte conceptus. Grootste afmetingen 2,7 cm. Vlokken goed, regelmatig geïmplanteerd. Vlokken 6 mm lang, macrosc. niet verdikt.
Inhoud: gelatineus vocht. Embryo van 3 mm hangt aan een kort navelstrengetje.
Patiënte was 14 dagen overtijd.
Vlokken: mooi ovaal van vorm.
Stroma: meest vrij ijl.
Bloed en bloedvatvorming: hoopjes erythroblasten, welke niet door een wand omgeven zijn.
Bekleding: meestal mooi tweelagig; hier en daar wat gewoekerd.
3. T. 37086. Status No. 1946/894. Tubairgraviditeit.
31 jaar. Menses: stabiel. Normale graviditeit.
Patiënte is op den dag van opneming 14 dagen overtijd. Heeft gedurende den laatsten tijd steeds kinine gebruikt wegens malaria.
Chorion geheel in het lumen van de tuba. (Dus een zuivere polypeuze uitbreiding).

Vlokken: ovaal tot rond van vorm. Sommige doen aan een mola.h. denken.

Stroma: ijl soms wat gezwollen. Geen vaten of bloedvorming.

Bekleding: mooi tweelagig. Sterke vorming van een basalectoderm, welke hier en daar echt tot een weekering overgaat.

4. T. 37302. Status No. 1946/983. Tubairgraviditeit.
35 jaar. Menses: stabiel. 4 jaar steriliteit.
L.M. 8 weken voor opneming. Tubairruptuur. Uitbreiding niet precies na te gaan.
De vlokken dringen ver door in het maternale weefsel.
Stroma: normaal. Het stroma rangschikt zich op sommige plaatsen tot primitieve vaten. Hier en daar liggen enkele erythroblasten naakt in het stroma.
Bekleding: tweelagig. Mitosen in de Langhans' cellen. Sterke vorming van het basalectoderm.
5. T. 33219. Status Wormerveer. Abortus resten.
24 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten.
L.M. 2 maanden voor opneming. Thuis zou een normaal vruchtje geboren zijn.
Status praesens: normale vrouw.
Vlokken: wisselend van grootte, vrij dicht op elkaar; veel fibrine.
Stroma: normaal tot wat gezwollen. In het stroma Ch-N. cellen, sommige met zulke groote vacuolen dat ze tot schuimcellen worden.
Bloed en bloedvatvorming: geen vaten gezien. Hier en daar enkele erythroblasten in nog niet intacte vaten. Sommige erythroblasten zijn reeds kernloos.
Bekleding: meest mooi tweelagig. Syncytium soms meerrijig. Matig veel syncytiale uitloopers.
6. T. 35164. Status No. 1945/1083. Looze vruchtzak.
28 jaar. Menses: stabiel.
Status praesens: normaal gebouwd. Nierfunctie 48%.
L.M. 2½ maand voor opneming.
Slappe vruchtzak 5 bij 2 bij 2 cm. Grijs van kleur. Wand 2 mm dik.
Zeer weinig vruchtwater, helder. Onder het chorionvlies hier en daar duidelijke, niet promineerende bloedingen. Geen embryo.
Vlokken: wisselend van grootte, regelmatig van vorm.
Stroma: normaal, soms wat oedemateus, soms fibreus.
Vaten: geen bloed- en bloedvatvorming; geen vaten gezien.
Bekleding: geen duidelijke differentiatie tusschen Langhans' cellen en syncytium. Op sommige plaatsen duidelijk meerrijig syncytium.
Sterke ontwikkeling basalectoderm.
7. T. 36218. Conceptus toegestuurd. Looze vruchtzak.
L.M. 2½ maand voor de abortus.
Conceptus 2,3 bij 1,8 bij 1,2 cm. Vlokken rondom geïmplaneerd.

Vlokken 0,8 cm lang, macroscopisch verdikt. Inhoud: gelatineus vocht. Klein, erwtgroot amnionblaasje, waarin geen embryo gezien wordt. Vlokken: wisselend van grootte, ovaal van vorm.

Stroma: wisselend van oedemateus tot fibreus. Meest normaal. Het oedemateus zijn begint soms aan de peripherie.

Vaten: geen vaten gezien.

Bekleding: prachtig tweelagig. Langhans' cellen met soms een grooten helderen hof om de kern.

8. T. 36422. Niet opgenomen. Looze vruchtzak.

35 jaar.

Moeder van de patiënte heeft 5 dochters: 1. 3 normale kinderen; 2. 1 normaal kind; 3. niet getrouwd; 4. tweemaal praematuur bevallen; 5. eerst een normale graviditeit, daarna een abortus met een gemace-reerd vruchtje, nu deze looze vruchtzak.

Conceptus: pruim groot, 3 bij 2 bij 2 cm. Vlokken rondom geïmplanteerd, 1,2 cm lang, wat uitgezet. Inhoud: helder vocht. Geen embryo. Vlokken: op enkele plaatsen zeer veel bloed tusschen de vlokken; enkele vlokken necrotisch.

Stroma: meest normaal, sommige oedemateus, anderen fibreus.

Vaten: geen bloed- en bloedvatvorming gezien.

Bekleding: mooi tweelagig, vacuolen in de L. cellen. Syncytium dik.

Groep A. 1. b.

9. T. 32862. Status No. 1944/915. Gemacereerde vrucht 10 cm. 31 jaar. Menses: stabiel. 1943 abortus, 1943 normale graviditeit, uitgezakte navelstreng.

L.M. $3\frac{1}{2}$ maand voor opneming. Vit. E en progesterol. Thuis vruchtje geboren.

Status praesens: kort gedrongen type, gezicht sterk opgezet en rood.

Vlokken: dicht op elkaar en wisselend van vorm en grootte.

Stroma: licht gezwollen. Ch.-N. cellen veranderd tot schuimcellen.

Vaten: kleine vaten vol met kernloze bloedlichaampjes.

Bekleding: op enkele plaatsen mooi tweelagig.

10. T. 35069. Status No. 1945/1031. Normaal vruchtje.

26 jaar. Menses: stabiel. 6 jaar getrouwd, maar wilden geen zwangerschap. In haar jeugd roodvonk gehad, geen nieraandoening.

Status praesens: normaal gebouwd vrouwtje. Nierfunctie 35%.

L.M. 2 maanden voor opneming. Provocatie. Thuis een normaal vruchtje van 2,5 cm geboren.

Vlokken: wisselend van vorm en grootte.

Stroma: normaal stroma. Enkele vaten; leeg.

Bekleding: mooi tweelagig. Hier en daar mooie vacuolen in het syncytium. Deze komen boven het oppervlak uit. Enkele syncytiale uitloopers. Hier en daar wat verkalking.

11. T. 35593. Status No. 1946/75. Gemacereerd vruchtje 10 cm.
32 jaar. Menses: labiel. Cyclus 6 weken en langer. Honger geleden.
Eerste graviditeit normaal. Abortus; November 1942 en Juni 1944
(2 maanden).
L.M. 4 maanden voor opneming. Dieet: slecht gehouden; zout 120/∞.
Status praesens: geen afwijkingen. Nierfunctie 90 %.
Vruchtje wordt bij het curetteeren, wegens sterke fluxus, in gedeelten
verwijderd. Grootte ongeveer 10 cm.
Vlokken: wisselend van vorm en grootte. Onregelmatig van vorm.
Stroma: enkele vlokken oedemateus.
Vaten: wel aanwezig, maar op den achtergrond. Meeste vaten gevuld.
Bekleding: soms zeer mooi dubbellagig. Duidelijke hof om de kernen
van verschillende cellen van Langhans. Syncytiale uitloopers.

Groep A. 1. c.

12. T. 33063. Status No. 1945/993. Abortus resten.
29 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten.
L.M. 2 maanden voor opneming. Waarschijnlijk provocatie.
S.P. Zieke, normaal gebouwde vrouw (sepsis).
Vlokken: wisselend van vorm en grootte. Veel bloed.
Stroma: normaal stroma, centraal soms wat meer gezwollen. In het
matig oedemateuze stroma liggen veel Ch.-N. cellen. Soms doet de
structuur even aan een erythroblast denken, maar de kleur is toch
anders.
Vaten: enkele vaatjes. De meeste zijn leeg.
Bekleding: eenlagig. Op enkele plaatsen nog cellen van L. Enkele
syncytiale uitloopers.
Decidua: vrij veel infiltratie.
13. T. 34902. Status No. 1945/890. Amorph vruchtje.
36 jaar. Menses: stabiel. 6 normale graviditeiten. 1944 abortus.
L.M. 2 maanden geleden. S.P. normale vrouw. Nierfunctie 71 %.
Tusschen de stolsels wordt een kleine pruim groote conceptus ge-
vonden. Vlokken normaal. Heldere inhoud. Amorph vruchtje.
Vlokken: liggen ver uit elkaar. Klein, maar regelmatig van vorm.
Stroma: normaal, wat gezwollen stroma, geringe blauwkleuring.
Vaten: in het stroma een vat, waarvan het endotheel sterk atropisch is.
Bekleding: meest alleen syncytium. Hier en daar een L. cel. Deze
zijn gedegenereerd. Veel syncytiale uitloopers.
Decidua: normaal.
14. T. 34091 Niet opgenomen. Normaal vruchtje 13 cm.
24 jaar. Menses: stabiel.
L.M. 3½ maand geleden. Provocatie. S.P. normale vrouw. Vruchtje
van 13 cm.

Vlokken: vrij dicht op elkaar, vrij veel fibrine.
 Stroma: normaal. Enkele leeg vaten.
 Bekleding: alleen syncytium. Enkele syncytiale uitloopers.

15. T. 32693. No. Status 1944/838. Abortus resten.
 34 jaar. Menses: stabiel. 3 normale graviditeiten. 1945 weer normaal.
 L.M. 3 maanden voor opneming. Thuis geen vruchtje gezien.
 Vlokken: klein, onregelmatig van vorm.
 Stroma: matig oedemateus. Geringe blauwkleuring.
 Vaten: duidelijk, leeg. Soms kernlooze bloedlichaampjes.
 Bekleding: mooi éénlagig. Matig veel syncytiale uitloopers.
16. T. 32861. Status No. 1944/914. Normaal vruchtje 12½ cm.
 36 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten. L.M. 3 maanden
 voor opneming. Provocatie, normaal vruchtje 12½ cm. S.P. normale
 vrouw.
 Vlokken: soms gedacht aan een onderscheid tusschen stammen en
 takken. Onregelmatig van vorm, veel fibrine.
 Stroma: normaal, soms wat fibreus. Mooie Ch.-N. cellen.
 Vaten: duidelijke vaten, meest leeg, andere kernlooze bl. l.
 Bekleding: mooi éénlagig syncytium. Weinig syncytiale uitloopers.
17. T. 30662. Status No. 1943/1242. Gemacereerd vruchtje.
 35 jaar. Menses: stabiel. 1 normale graviditeit, daarna tweemaal een
 abortus van 6 weken, ondanks therapie.
 L.M. 3 maanden voor opneming. Progestoral, Vit. E en bedrust.
 Thuis een gemacereerd vruchtje van ongeveer 5 cm geboren.
 S.P. Beharing matig, geen virile beharing. Vulva vrij klein. Vet-
 afzetting vooral om de heupen en beenen. Armen en romp normaal.
 Vlokken: wisselend van vorm en grootte, vrij regelmatig.
 Stroma: normaal tot zeer wisselend. Oedemateus tot fibreus. Centraal
 soms fibreus, aan de peripherie oedemateus.
 Vaten: weinig, maar sterk gevuld met kernh. en kernl. bl.lich.
 Bekleding: alleen syncytium. Hier en daar neiging tot klonteren van
 de kernen. Veel verkalking.
18. T. 36570. Status No. 1946/663. Looze vruchtzak.
 Zelfde patiënt als T. 35069—10.
 L.M. 2½ maand voor opneming. Looze vruchtzak. 8 bij 4 bij 3 cm,
 wand 4 mm dik. Gevuld met gelatineus vocht. Geen embryo gezien.
 Vlokken: veel decidua, regelmatige vlokken.
 Stroma: normaal tot ijl, op andere plaatsen sterk fibreus. In het
 oedemateuze stroma soms mooie schuimstructuur.
 Vaten: geen intacte vaten gezien.
 Bekleding: om de vlokken met normaal stroma alleen syncytium met
 hier en daar een cel van Langhans. Om de vlokken met fibreus stroma
 atrophisch syncytium (combinatie Groep A. 1. c. en A. 4. b.).

19. T. 32860. Status No. 1944/914. Normaal vruchtje 12½ cm.
38 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten. Operatie wegens retroflexio uteri in de anamnese.
L.M. 3½ maand voor opneming. Provocatie.
S.P. Goed gebouwde vrouw.
Vlokken: wisselend van vorm en grootte.
Stroma: normaal. Vaten: duidelijk, de meeste leeg.
Bekleding: alleen syncytium. Syncytiale uitloopers.

Groep A. 1. d.

20. T. 34462. Status No. 1945/603. Bloedmola.
29 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten. Dieet matig.
L.M. 3 maanden voor opneming. Provocatie. Geen stukken verloren.
S.P. normaal gebouwde vrouw. Nierfunctie 48 %.
Pruimgroote conceptus, duidelijk geheel door decidua omgeven. Op doorsnee geheel doorbloed weefsel, mogelijk nog iets van een amnion holte.
Vlokken: chorion doorbloed, enkele vlokken necrotisch. Vlokken wisselend van vorm en grootte, veel fibrine, veel bloed.
Stroma: normaal tot wat fibreus. Op sommige plaatsen bloedvorming met vaataanleg. In sommige bloedlichaampjes is de kern reeds verdwenen.
Bekleding: éénlagig. Enkele syncytiale uitloopers.
Decidua: infiltratie.
21. T. 34493. Status No. 1945/631. Looze vruchtzak.
29 jaar. Menarche 17 jaar. Menses: labiel. Vroeger t.b.c.
Frigiditeit. Abortus 2 maanden, normale graviditeit.
L.M. 3 maanden voor opneming.
S.P. sterk virile beharing. Opvallend scherpe lijnen in het gezicht, waardoor het een haast mannelijke uitdrukking krijgt. Opvallend dunne vingers.
In de vagina ligt een vrij slappe vruchtzak. 11 bij 6 bij 2 cm, kleur vaal grijs, geen duidelijke vlokken te zien. Wand een paar mm dik; geen bloedingen onder het chorion. Helder geel mucineus vocht als inhoud. Geen embryo gezien.
Vlokken: lang, wisselend van vorm en grootte.
Stroma: sterk van het epitheel losgelaten. Wisselend van normaal tot oedemateus en fibreus. In het oedemateuze stroma liggen veel Ch.-N. cellen. In het normale stroma liggen deze cellen niet.
Vaten: geen vaten gezien.
Bekleding: meest éénlagig. Veel syncytiale uitloopers.
Hier en daar verkalking.

22. T. 34898. Status No. 1945/883. Looze vruchtzak.
 37 jaar. Menses: stabiel. Graviditeiten: normaal; mola hyd.; abortus.
 L.M. 2½ maand voor opneming. Opneming wegens sterke fluxus.
 S.P. Beharing matig. Mons veneris vlak. Kin zeer slecht ontwikkeld.
 Maakt geen krachtig ontwikkelden indruk. N.F. 80 %. Bij het curet-
 teeren wordt tusschen de stolsels een kersgroot blaasje gevonden. De
 vlokken zijn rondom geïmplanteerd. Sommige vlokken zijn macros-
 copisch wat uitgezet.
 Vlokken: vrij gelijkmatig.
 Stroma: normaal tot oedemateus. Sommige doen echt aan een mola
 hydatidosa denken. Enkele Ch. N. cellen, welke soms aan een erythro-
 blast doen denken.
 Vaten: geen vaten gezien.
 Bekleding: alleen syncytium. Syncytiale uitloopers.
23. T. 33825. Status No. 1945/188. Abortus resten.
 28 jaar. Menses: stabiel. 1 normale graviditeit.
 L.M. 3 maanden voor opneming. Opneming wegens fluxus.
 Bij het curetteren wordt alleen wat weefsel verwijderd.
 S.P. normaal gebouwde vrouw.
 Vlokken: veel oude bloedingen. Enkele vlokken goed kleurbaar. Lang-
 werpig van vorm.
 Stroma: lastig te beoordeelen, waarschijnlijk iets oedemateus.
 Vaten: geen.
 Bekleding: alleen syncytium. Enkele syncytiale uitloopers.
24. T. 34092. Status No. 1945/367. Stunted vruchtje.
 32 jaar. Menses: labiel. L.M. 4 maanden voor opneming. Daar de
 menstruatie soms om de 8 weken optreedt, moet hiermee voor den
 duur van de graviditeit rekening gehouden worden. Duur graviditeit
 dus ongeveer 3 maanden.
 S.P. Asthenisch type, verder normaal gebouwd.
 Conceptus: in de vliezen bevindt zich een goed gebouwd vruchtje van
 2,7 cm. Vlokken rondom geïmplanteerd; iets uitgezet.
 Vlokken: vrij regelmatig van vorm.
 Stroma: normaal tot sterk oedemateus. Geen vaten.
 Bekleding: alleen syncytium; veel syncytiale uitloopers.
25. T. 34702. Status No. 1945/867. Stunted vruchtje.
 22 jaar. Menses: stabiel. Tweemaal een abortus van 2 maanden.
 Nierfunctie 45 %, tensie 110/70. Alb. neg.
 L.M. 3 maanden voor opneming. Zeer slecht dieet, zout 120/∞. Bij
 de abortus wordt een slappe vruchtzak uitgestooten, grijs van kleur.
 Vruchtje 2,7 cm. Wand 3 mm dik, uitgebreide bloedingen.
 Vlokken: voor het grootste gedeelte necrotisch. Andere kleuren zich
 goed. Vrij regelmatig van vorm.

Stroma: normaal, wisselend van oedemateus tot fibreus. Geen vaten gezien.

Bekleding: atropisch syncytium met kernklontering. Verkalking.

26. T. 37083. Status No. 1946/888. Looze vruchtzak.
36 jaar. 1 normale graviditeit. Menses: labiel.
Slappe vruchtzak, 8 bij 3 bij 2 cm. Geen embryo gezien.
Vlokken: klein, regelmatig van vorm.
Stroma: normaal fibreus. Geen vaten gezien.
Bekleding: alleen syncytium.
27. T. 37216. Status No. 1946/944. Gemacereerd vruchtje.
38 jaar. Menses: stabiel. 3 normale graviditeiten, waarbij de eerste twee kinderen durante partu overleden zijn.
L.M. 3 maanden voor opneming. Gemacereerd vruchtje van 5 cm geboren.
Vlokken: vrij onregelmatig van vorm en wisselend van grootte.
Stroma: normaal, wisselend van oedemateus tot fibreus.
Enkele kleine vaatjes, welke gevuld zijn met kernlooze bloedlichamen.
Bekleding: meest alleen syncytium, hier en daar nog cellen van Langhans. De vacuole om de kern is soms zoo groot geworden, dat zij sterk aan een schuimcel doen denken.

Groep A 2.

28. T. 35533. Niet opgenomen. Gemacereerd vruchtje.
29 jaar. Menses: stabiel. 1 normale graviditeit.
L.M. 3 maanden voor de abortus.
S.P. virile beharing. Vrij sterk debiel. Verder normaal gebouwd.
Gemacereerd vruchtje van 5 cm geboren.
Vlokken: misschien eenig onderscheid tusschen stammen en takken.
Verder normaal van vorm en grootte.
Stroma: normaal, hier en daar licht oedemateus.
Vaten: duidelijk en in het oogspringend. De meeste gevuld met kernhoudende en kernlooze bloedlichaampjes.
Bekleding: op enkele plaatsen mooi tweelagig. Opvallend is een zeer sterke woekering van de Langhans' cellen ook op plaatsen waar geen contact met het maternale weefsel gedacht kan worden.
29. T. 33619. Niet opgenomen. Stunted vruchtje.
33 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten.
L.M. 3 maanden voor de abortus.
S.P. slank type met een haast mannelijk uiterlijk.
Tusschen de stolsels wordt een klein, pruimgroot, doorzichtig blaasje gevonden. Hier en daar nog stukjes choriaal weefsel. In het amnion is een vruchtje zichtbaar ter grootte van een dik zilveren dubbeltje.
Vlokken: zeer wisselend van vorm en grootte, dicht op elkaar.
Stroma: normaal, oedemateus en fibreus. Ch. N. cellen in het matig

oedemateuze stroma. Enkele naakt liggende erythroblasten, deze cellen doen soms aan Ch. N. cellen denken.

Vaten: enkele kleine vaatjes met kernhoudende en kernlooze bloedlichaampjes.

Bekleding: hypertrophische bekleding in hoofdzaak bestaande uit syncytium.

30. T. 33756. Status No. 1945/115. Abortus resten.
28 jaar. Menses: stabiel. 1 normale graviditeit. Daarna een zeer sterke rechute van een tuberculeus pulmonaal proces. Uit angst voor een herhaling werd op verzoek van de interniste de tweede graviditeit 70 dagen na de L.M. afgebroken.
Uterus iets vergroot, maar te klein voor den duur van de amenorrhoe. Na laminaria stiften wordt alleen wat weefsel verwijderd.
Vlokken: meest normale decidua, waarin enkele stukken goed gekleurd chorion. Wisselend van vorm en grootte.
Stroma: normaal, oedemateus en fibreus. Ch. N. cellen in het matig oedemateuze stroma. Deze cellen steken uitloopers uit naar andere Ch. N. cellen. Zeer duidelijke vaten, gevuld met kernhoudende bloedlichaampjes.
Bekleding: hypertrophische bekleding. Hier en daar woekering.

Groep A. 3. a.

31. T. 30660. Koog a/d Zaan. Abortus resten.
28 jaar. Menses: stabiel. Pneumonie. 1-(I)-1-.
L.M. 2 maanden voor de opneming. Thuis geen vruchtje gezien.
S.P. Geen afwijkingen. Bij het curetteeren wat weefsel verwijderd.
Vlokken: sterk wisselend van vorm en grootte.
Stroma: Soms sterk oedemateus, soms celrijk. Kernen sterk wisselend van grootte. In het stroma enkele sluitsels van L. cellen.
Vaten: onder het epitheel kleine vaatjes met kernl. bloedlichaampjes.
Bekleding: soms tweelagig. De L. cellen hebben groote vacuolen en lijken daardoor soms in het stroma over te gaan.
32. T. 33183. Status No. 1945/1049. Looze vruchtzak.
33 jaar. Menses: stabiel. 1 normale graviditeit.
L.M. 2 maanden voor opneming.
S.P. zeer uitgegroeid type, matige beharing.
In de stolsels een pruim groot blaasje. Vlokken goed geïmplantéerd, macroscopisch iets verdikt. Geen embryo gevonden.
Vlokken: dicht op elkaar gedrongen, regelmatig van vorm. Veel fibrine.
Stroma. alle vlokken oedemateus, maar wisselend van sterkte, ook in dezelfde vlok soms een groot verschil. Veel Ch. N. cellen.
Vaten: geen vaten gezien.
Bekleding: op veel plaatsen mooi tweelagig. Vacuolen in L. cellen.
Decidua: normaal.

33. T. 34095. Niet opgenomen. Bloedmola.
 Conceptus pruingroot, geheel door decidua omgeven. Op doorsnede doorbloed chorion met een kleine, platte, amnion holte. Coupe gemaakt daar, waar geacht wordt dat de bloedingen vrij nieuw zijn.
 Vlokken: veel necrotische vlokken, veel bloed en fibrine, onregelmatig van vorm en grootte.
 Stroma: oedemateus, soms fibreus. Veel Ch. N. cellen.
 Vaten: geen vaten gezien.
 Bekleding: meest alleen syncytium, soms hier en daar een L. cel.
34. T. 35267. Status No. 1945/1121. Amorph vruchtje.
 41 jaar. Menarche 17 jaar. Menses: stabiel dysmenorrhoe.
 5 normale graviditeiten. L.M. 2 maanden voor opneming.
 S.P. Normaal gebouwde vrouw. Tusschen de stolsels wordt een intact vochtblaasje 4 bij 3 bij 3 cm gevonden.
 Vlokken: doen aan een molablaasje denken.
 Vaten: erythroblast met een nog niet intact vat.
 Bekleding: soms atrophisch, soms gedegeneerde L. cellen.
 Decidua: normaal.
35. T. 33892. Status No. 1945/216. Abortus resten.
 40 jaar. Menses: stabiel. 6 normale graviditeiten.
 L.M. 2 maanden voor opneming. Thuis geen vruchtje verloren.
 Bij het curetteeren wat weefsel verwijderd.
 Vlokken: veel bloed. Vlokken vrij regelmatig van vorm.
 Stroma: blauwkleuring; oedemateus. Enkele Ch. N. cellen.
 Vaten: geen vaten gezien.
 Bekleding: normaal, soms atrophisch.
 Decidua: veel infiltratie.
36. T. 33891. Status No. 1945/210. Bloedmola.
 45 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten.
 L.M. 60 dagen voor opneming.
 Uit het ostium hangt een kastanje groot stukje weefsel. Het lijkt geheel door decidua omgeven. Op doorsnee: doorbloed chorion met een kleine plat gedrukte amnionholte.
 Vlokken: tusschen het bloed regelmatig gevormde vlokken.
 Stroma: oedemateus. Bij de oudere bloedingen meer verdroogd.
 Enkele Ch. N. cellen. Geen vaten gezien.
 Bekleding: normaal, hier en daar wat woeking.
37. T. 33745. Status No. 1945/101. Abortus resten.
 32 jaar. 1ste graviditeit normaal, 2de monstrem.
 L.M. 84 dagen voor de opneming. Wat weefsel verwijderd.
 Haast alles necrotisch weefsel. Enkele vlokken goed gekleurd.
 Vlokken: regelmatig van vorm.
 Stroma: oedemateus. Blauwkleuring. Geen vaten gezien.

Bekleding: op sommige plaatsen vrij sterke woekering, op andere plaatsen alleen niet gewoekerd syncytium.

38. T. 32805. Status No. 1944/894. Abortus resten.
25 jaar. Menses: stabiel. 1 normale graviditeit.
L.M. 2 maanden geleden. Wat weefsel verwijderd.
Vlokken: wisselend van vorm en grootte.
Stroma: wisselend oedemateus. Soms groote vacuolen in het stroma.
Het oedemateus worden van het stroma begint soms aan de peripherie.
Bekleding: op sommige plaatsen woekering van het ectoderm.
Vaten: enkele naakte erythroblasten; incomplete vaatvorming.
39. T. 36022. Status No. 1946/322. Looze vruchtzak.
31 jaar. Menses: stabiel. Sterke frigiditeit.
L.M. 3 maanden voor opneming. Vruchtzak 8 bij 3 bij 3 cm. Helder vruchtwater. Wand niet verdikt. Geen bloedingen onder het chorion.
Vlokken: wisselend van grootte, regelmatig van vorm.
Stroma: oedemateus, soms fibreus. Geen vaten.
Bekleding: éénrijig. Op enkele plaatsen Langhans' cellen met een groote vacuole om de kern, zoodat het lijkt alsof ze in het stroma opgenomen worden.
40. T. 36220. Status No. 1946/420. Stunted vruchtje.
Anamnese als bij 34493—21.
L.M. 5 maanden voor opneming. Dieet eerst goed, zout 0,120/∞.
Later 80/∞.
Vruchtzak 15 bij 4 bij 3 cm. Wand dun, geen bloedingen onder het chorion. Helder, geel vruchtwater. Vruchtje ongeveer 2,5 cm.
Vlokken: sterk wisselend van grootte, vrij regelmatig van vorm.
Stroma: oedemateus. Soms duidelijk sterk aan de peripherie.
Vaten: geen vaten gezien.
Bekleding: eenlagig. Hier en daar een L. cel met een vacuole om de kern. Weinig syncytiale uitloopers.
41. T. 36290. Status No. 1946/480. Looze vruchtzak.
32 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten.
Chorion 7 bij 3 bij 3 cm. De vlokken zijn wat verdikt, 1,1 cm lang, goed geïmplanteerd. De amnion-holte 4 bij 1,2 cm. Van een embryo wordt niets gezien. Bloedingen onder het chorion.
Vlokken: uitgezet.
Stroma: zeer wisselend oedemateus-fibreus, ook in dezelfde vlok.
Bekleding: meest syncytium, alleen hier en daar enkele L. cellen.
42. T. 36164. Status No. 1946/405. Stunted vruchtje.
27 jaar. Menses: stabiel. 3 normale kinderen, nu zeer nerveus.
Vruchtzak 5 bij 4 bij 2 cm. Vlokken verdikt. Bloedingen onder het

chorion. Stunted vruchtje van 2 mm. Extremititeiten goed aangelegd. (3 maanden amenorrhoe).

Vlokken: veel bloed en necrose. Vorm wisselend.

Stroma: zeer oedemateus en fibreus. Geen vaten.

Bekleding: eenlagig, dun syncytium. Syncytiale uitloopers.

43. T. 36520. Toegestuurd. Amorph vruchtje.
L.M. 3 maanden voor de abortus. Slappe zak, 7 bij 5 cm. Oppervlak blauw-grijs. Enkele groote promineerende bloedingen onder het chorion. Amorph vruchtje.
Vlokken: meest deciduale partijen. Vlokken zijn klein en gezwollen.
Stroma: wisselend oedemateus; geen vaten.
Bekleding: syncytium; enkele L. cellen.

Groep A 3. b.

44. T. 35535. Status No. 1945/1321. Looze vruchtzak.
26 jaar. Menses: stabiel. 1ste kind na 8 dagen dood (8 maanden geleden). L. M. 2 maanden voor opneming.
S.P. bleek tener gezicht, met opvallend dunne handen.
Conceptus: slappe zak 6 bij 4 cm. Geen vruchtje. Groote breede bloedingen onder het chorion.
Vlokken: vrij regelmatig van vorm.
Stroma: wisselend. Vaten: geen.
Bekleding: enorme woekering tot necrose toe.
45. T. 34370. Status No. 1945/564. Looze vruchtzak.
28 jaar. Menses: stabiel. Nierfunctie 155 %. L.M. 3 maanden voor opneming. Slappe zak, 12 bij 4 cm. Helder vruchtwater. Geen embryo. In het chorion wat bloedingen.
Stroma: wisselend tot zeer oedemateus. Vacuolen. Geen vaten.
Bekleding: soms mooi tweelagig, soms sterke woekering.
46. T. 34239. Status No. 1945/454. Looze vruchtzak.
36 jaar. Menses: stabiel. 1 normale graviditeit. L.M. 3 maanden voor opneming. S.P. Virile beharing.
Handpalm groote slappe vruchtzak. Geleachtig helder vruchtwater.
Vlokken: vrij regelmatig van vorm.
Stroma: celrijk tot zeer oedemateus. Schuimstructuur. Geen vaten.
Bekleding: Mooi tweelagig, op slechts enkele plaatsen woekering.
47. T. 23132. Status No. 1941/257. Mola destruens.
32 jaar. Menses: stabiel. 1 normale graviditeit. L.M. 3 maanden voor opneming. Mola hydatidosa, vrij kleine blaasjes. Later uterus extirpatie . . . mola destruens.
Vlokken: kleine mola blaasjes.

Stroma: blauwkleuring, centraal vervloeid. Soms enkele resten van vaten.

Bekleding: soms atrophisch, soms sterk gewoekerd. Typisch „mola-ectoderm”.

48. T. 29254. Status No. 1943/437. Mola hydatidosa.
25 jaar. Menses: stabiel. L.M. 5 maanden voor opneming.
Mola hydatidosa, met kersgroote blaasjes.
Normale blaasjes.
49. T. 31720. Status No. 1943/623. Mola hydatidosa.
Anamnese als T. 34898—22.
Mola hydatidosa met besgroote blaasjes.
Stroma: dunmazig weefsel, centraal vervloeid. Geen vaten.
Bekleding: typisch mola ectoderm.
50. T. 35367. Status No. 1945/1226. Looze vruchtzak.
17 jaar. Menses: 6—8 weken, 6 dagen onderhevig aan drukte.
L.M. 2½ maand voor opneming. S.P. geestelijk debiel. Nierfunctie 59%. Vruchtzak 8 bij 2 bij 2 cm. Helder vruchtwater. Weinig bloedingen. Dikke decidua verwijderd.
Stroma: dunmazig oedemateus. Hier en daar enkele erythroblasten met nog niet intacte vaatwand.
Bekleding: soms tweelagig, hier en daar sterk gewoekerd met vacuolen.
51. T. 33330. Status No. 1945/1169. Mola hydatidosa.
23 jaar. Menses: stabiel. Direct na het trouwen zwanger. L. M. 5 maanden. Mola hydatidosa met besgroote blaasjes.
Stroma: centraal vervloeid. Hier en daar kleine intacte vaatjes. Op enkele plaatsen veel Ch. N. cellen.
Bekleding: soms atrophisch, soms typisch mola ectoderm.
52. T. 30984. Koog a/d Zaan. Mola hydatidosa.
34 jaar. Menses: stabiel. 4 normale graviditeiten.
Mola hydatidosa met enkele kersgroote blaasjes, verder kleiner.
Stroma: centraal vervloeid. Op enkele plaatsen hoopjes van ectoderm-cellen geheel in het stroma.
Bekleding: wisselend atrophisch en typisch mola ectoderm.
53. T. 33805. Status No. 1945/139. Abortus resten.
27 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten. Abortus thuis.
Vlokken: meest necrose, enkele goed kleurbaar, veel fibrine, veel bloed. (Bloedmola?) vlokken haast rond.
Stroma: oedemateus, enkele vlokken fibreus. Enkele Ch. N. cellen.
Duidelijke vaten, geheel gevuld met meest kernlooze bloedlichaampjes.
In het stroma enkele naakt liggende erythroblasten.
Bekleding: meest normaal, hier en daar een vrij sterke woekering van L. cellen.

54. T. 32807. Status No. 1944/873. Tubair-graviditeit.
 38 jaar. Menses: stabiel. 1. normaal; 2. spina bifida.
 L.M.?! Tubair-graviditeit L. Geen oordeel over de uitbreiding.
 Vlokken: meest haast blaasjes.
 Stroma: fibreus, meeste echter zeer oedemateus. Geen vaten.
 Bekleding: alleen syncytium, hier en daar sterk gewoekerd. Op enkele plaatsen ligt een cel, waarvan het lastig te zeggen is of het een L. cel of een Ch. N. cel is.
55. T. 37217. Status No. 1946/936. Mola hydatidosa.
 35 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten. Ouders van de vrouw lues. L.M. 3 maanden voor opneming.
 Mola hydatidosa met kersgrootte blaasjes. Verder vrij vast.
 Stroma: centrale vervloeiing. Schuimstructuur in het stroma. Geen vaten.
 Bekleding: normaal, hier en daar gewoekerd. Vacuolen in het syncytium. Niet typisch mola-ectoderm.
- Groep A. 3. c.
56. T. 33923. Status No. 1945/246. Vlokkenarm ei.
 29 jaar. Menses: stabiel. 1944 abortus incompletus. Curr.: T. 33387.
 Zwangerschap wel waarschijnlijk. Geen chorion, wel resten van deciduacellen. Tusschen de oudere klieren liggen echter ook jongere. De afstooting moet dus niet volledig geweest zijn.
 L.M. 76 dagen voor opneming. Groot duiven-ei groote conceptus.
 Grootste afmeting chorion 4,3 cm. Veel kale plekken op het chorionvlies. Vlokken macroscopisch niet verdikt. Het vruchtje is 37 mm lang en past precies in het amnion.
 Vlokken: vrij regelmatig, wisselend van grootte.
 Stroma: ver van het epitheel losgelaten. Zeer oedemateus weefsel.
 Vaten: duidelijk vaten aanwezig, leeg. Enkele vaten hebben een gedegeneroerd endotheel.
 Bekleding: tweelagig, soms nog niet mooi gedifferentieerd. Hier en daar iets gewoekerd.
57. T. 34849. Niet opgenomen. Amorph vruchtje.
 33 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten. Teere kinderen.
 L.M. 3 maanden voor de abortus. Tusschen de stolsels wordt een kersgroot vochtblaasje gevonden. Vlokken iets gezwollen en 1,2 cm lang. In het amnion een klein rijstkorrel groot licht plekje; later blijkt dit een amorph vruchtje te zijn.
 Vlokken: sterk uitgezet. Stroma: zeer oedemateus. Vaten: enkele dunwandige vaatjes.
 Bekleding: meest tweelagig. Gedegeneroerde L. cellen.
 Het embryo is geheel verkalkt en ligt geheel in veel embryonaal bloed.

58. T. 35266. Status No. 1945/1136. Normaal vruchtje.
 33 jaar. Menarche 16 jaar. Menses: 6—7 weken/7 dagen (labiel).
 3 normale graviditeiten. L.P. 1½ jaar geleden. L.M. 2½ maand
 voor opneming. Vruchtje 3,7 cm, wordt alleen in het amnion uitge-
 stooten. Zweekt er ruim in.
 Vlokken: uitgezet. Stroma: oedemateus; ver van het epitheel losge-
 laten. Enkele vaatjes met kernhoudende en kernloze bloedlichaampjes
 gevuld.
 Bekleding: soms dubbellagig, L. cellen met vacuolen. Enkele syncy-
 tiale uitloopers.
59. T. 23188. Status No. 1941/196. Mola hydatidosa.
 45 jaar. Menses: stabiel. 4 normale graviditeiten. L.M. 4 maanden
 voor opneming. Blaasjes lastig te beoordelen. Alleen opvallend veel
 Ch. N. cellen in matig oedemateus stroma.
60. T. 36121. Status No. 1946/383. Looze vruchtzak.
 29 jaar. Menses: stabiel; een voorkind. Sterke frigiditeit. 1944
 abortus 2 maanden. Nierfunctie 73 %. L.M. 3 maanden voor op-
 neming. Vruchtzak 3 bij 2 bij 2 cm. Vlokken uitgezet, 1,2 cm lang.
 Vlokken: zeer sterk gezwollen. Stroma: oedemateus. Geen vaten.
 Bekleding: atrophisch.

Groep A. 4. a.

61. T. 32903. Status No. 1944/919. Abortus resten.
 25 jaar. Menses: stabiel. Nierbekkenontsteking. L.M. 4 maanden
 voor opneming.
 Vlokken: klein, haast rond van vorm. Stroma: fibreus. Kleine vaatjes.
 Bekleding: intact syncytium, kernklontering.
62. T. 32806. Status No. 1944/822. Abortus resten.
 28 jaar. Menses: stabiel. Nierfunctie 48 %. 1 normale graviditeit.
 L.M. 2 maanden geleden. Uterus in retroflexie.
 Vlokken: veel normale decidua. Vlokken regelmatig van vorm.
 Stroma: fibreus. Kleine vaatjes met kernhoudende bloedlichaampjes.
 Bekleding: zeer dun syncytium, hier en daar niet intact. Kern-
 klontering.
63. T. 35520. Status No. 1945/1272. Abortus resten.
 40 jaar. Menses: stabiel. Nierfunctie 50 %. L.M. 4 maanden voor
 opneming. Thuis zou een vruchtje van 15 cm geboren zijn.
 Vlokken: voor het grootste gedeelte in necrose overgegaan. Enkele
 goed kleurbaar. Wisselend van vorm en grootte. Stroma: fibreus.
 Bekleding: zeer dun syncytium, dat niet overal intact is. Begin van
 kernklontering.

64. T. 35518. Status No. 1945/1272. Abortus resten.
 41 jaar. Menses: stabiel. 4 normale graviditeiten.
 L.M. 2½ maand voor opneming. Thuis zou een normaal vruchtje geboren zijn. S.P. sterke snorgroei. Nierfunctie 114 %.
 Vlokken kleuren zich goed. Veel oedemateuze decidua. Vlokken regelmatig van vorm. Stroma: fibreus, vooral centraal, aan de peripherie oedemateus. Enkele kleine holten, welke geheel door schijnbaar endotheel begrensd zijn. Kleine vaatjes, enkele met een beginnende degeneratie van het endotheel.
 Bekleding: meest eenlagig, hier en daar wat gewoekerde, verder „vroeg rijpe” bekleding.
65. T. 35838. Status No. 1946/208. Looze vruchtzak.
 20 jaar. Menses: stabiel. L.M. waarschijnlijk 3 maanden voor opneming. S.P. ziet er haast iets myxomateus uit. Heeft zeer sterke kalfsoogen. Nierfunctie 111 %. Bij de curettage werd alleen veel dikke decidua verwijderd. Op een van deze lappen bevindt zich een iets lichter gekleurde streep, 4 cm lang en 1 cm breed. Dit blijkt het intacte vruchtzakje te zijn. Haast geen vruchtwater. Decidua haast geheel necrotisch. Vlokken vrij goed kleurbaar.
 Stroma: fibreus. Enkele kleine vaatjes.
 Bekleding: niet geheel intact dun syncytium. Kernklontering.
66. T. 35961. Status No. 1946/301. Abortus resten.
 33 jaar. Menses: stabiel. L.M. 3½ maand voor opneming. Geen vruchtje gezien.
 Vlokken: wisselend van vorm en grootte. Stroma: fibreus. Enkele kleine vaatjes met kernlooze bloedlichaampjes.
 Bekleding: op enkele plaatsen tweelagig. Weinig syncytiale uitl.
67. T. 35553. Status No. 1945/1320. Looze vruchtzak.
 31 jaar. Menses: stabiel. Tweemaal praematuur bevallen. L.M. 2½ maand voor opneming. In de dikke decidua wordt een klein plat blaasje gevonden 4 bij 3 bij 3 cm. De vlokken zijn iets verdikt en 0,9 cm lang. De amnionholte is erwtgroot. Het chorion ligt daar echt in plooiën. Vruchtwater is er practisch niet.
 Vlokken: ovaal van vorm, sommigen rond.
 Stroma: wisselend van fibreus tot oedemateus-toe. Op enkele plaatsen liggen weer erythroblasten naakt in het stroma.
 Bekleding: alleen syncytium. Weinig syncytiale uitloopers. Slechts hier en daar een cel van L.
68. T. 35907. Status No. 1946/310. Abortus resten.
 28 jaar. Menses: stabiel. Opgenomen wegens appendicitis. L.M. waarschijnlijk 2 maanden voor opneming.
 Tusschen veel bloed wat half necrotische vlokken. Enkele kleuren zich goed.

Vlokken vrij regelmatig van vorm. Stroma: fibreus. Op enkele plaatsen kleine vaatjes met kernhoudende bloedlichaampjes. Enkele erythroblasten naakt in het stroma.
Bekleding: alleen syncytium. Hier en daar geringe infiltratie.

Groep A. 4. b.

69. T. 34622. Status No. 1945/736. Tubair-graviditeit.
27 jaar. Menses: stabiel. Steriliteit gedurende 4 jaar. Tubair-graviditeit. S. P. Sportief type. Uitbreiding choriaal-weefsel niet te beoordelen. Vlokken: langgerekt, regelmatig van vorm. Stroma: meest fibreus, ook van de vlokken, welke tegen het maternale weefsel aanliggen en niet door bloed omgeven zijn. Geen vaten.
Bekleding: slechts op enkele plaatsen tweelagig. De meeste vlokken hebben een „vroeg rijp” syncytium.
70. T. 35534. Status No. 1945/1336. Bloedmola.
34 jaar. Menses: stabiel, den laatsten tijd wat onregelmatig. Zij heeft den laatsten tijd in Duitschland gezeten, waar zij den meesten tijd in de schuilkelders doorbracht. 2 normale kinderen bij den eersten man. Nu L.M. 2 maanden voor opneming.
Pruim-groote conceptus. De wand lijkt geheel doorbloed chorion-weefsel. Alleen aan de eene pool hangt een klein plukje vlokken. Op doorsnede is de wand 6 mm dik. Iets excentrisch ligt een kleine amnionholte. Geen cyema. Coupe door de vlokken.
Vlokken: regelmatig van vorm. Stroma: fibreus, enkele wat oedemateus. Geen vaten. Bekleding: „vroeg-rijp” syncytium.
71. T. 34464. Status No. 1945/613. Abortus resten.
18 jaar. Menses: stabiel. L.M. 3½ maand voor opneming. Nierfunctie 76 %. Opengescheurd vruchtzakje, 8 bij 3 bij 3 cm. Een klein navelstrengetje, dat aan het begin zeer oedemateus is.
Vlokken: dicht samengedrongen. Stroma: fibreus. Geen vaten. Bekleding: „vroeg-rijp” syncytium.
72. T. 30801. Koog a/d Zaan. Abortus resten.
36 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten. L.M. 3 maanden voor opneming. De meeste vlokken liggen tusschen zeer veel bloed. Vlokken: vrij regelmatig van vorm. Stroma: fibreus, geeft den indruk of het eerst oedemateus geweest is. Geen vaten.
Bekleding: syncytium met krachtige kernen. Enkele groote syncytiale uitlopers.
73. T. 33748. Status No. 1945/119. Stunted vruchtje.
36 jaar. Menses: stabiel. 8 kinderen, 6de dood bij de geboorte, 8ste kind erg zwak. L.M. 110 dagen voor opneming.

Vruchtzakje 6 bij $2\frac{1}{2}$ bij 2 cm aan een zeer dun navelstrengetje een vruchtje van $1\frac{1}{2}$ cm. Geen afwijkingen.

Vlokken: liggen vrij ver uit elkaar. Onregelmatig van vorm.

Stroma: vrij sterk wisselend. Meest fibreus, enkele oedemateus met schuimcellen. Hier en daar in het oedemateuze stroma Ch. N. cellen. Geen vaten.

Bekleding: intact syncytium, hier en daar kernklontering.

74. T. 33476. Status No. 1944/1271. Abortus resten.
28 jaar. Menses: stabiel. 3 normale graviditeiten. L.M. 2 maanden voor opneming. Weinig weefsel verwijderd.
Vlokken: veel bloed. Enkele goed kleurbaar. Stroma: fibreus. Geen vaten. Bekleding: „vroeg-rijp” syncytium.
75. T. 33826. Status Wormerveer. Looze vruchtzak.
45 jaar. Menses: stabiel. 8 normale graviditeiten, abortus, normale graviditeit, 5 abortus. L. M. $3\frac{1}{2}$ maand geleden. Heeft Thyranon gebruikt. Vruchtzak 8 bij 4 bij 3 cm. Wand weinig verdikt. Een paar cc. helder-geel vruchtwater, geen bloedingen onder het chorion.
Vlokken: meest decidua en oud bloed. Vlokken: regelmatig van vorm. Stroma: fibreus. Geen vaten. Bekleding: „vroeg-rijp” syncytium.
76. T. 34025. Status No. 1945/123. Abortus resten.
Anamese als in T. 32806—62.
L.M. 2 maanden voor opneming.
Veel normale decidua, op enkele plaatsen goed kleurbare vlokken.
Vlokken: regelmatig van vorm. Langgerekt. Stroma: fibreus. Geen vaten gezien. Bekleding: „vroeg-rijp” syncytium.
77. T. 35355. Status No. 1945/1199. Looze vruchtzak
37 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten. L.M. 2 maanden voor opneming. S. P. geringe snorgroei en verder sterk mannelijke trekken. N.F. 95%.
Vruchtzakje 4 bij $1\frac{1}{2}$ bij $1\frac{1}{2}$ cm. De wand is zeer dun, haast geen vruchtwater, helder. Nergens bloedingen onder het chorion.
Vlokken: kleine en regelmatige vlokken. Necrosis villi.
Stroma: fibreus. Geen vaten. Bekleding: „vroeg-rijp” syncytium, weinig sync. uitl.
78. T. 36162. Toegestuurd. Gemacereerde vrucht 9 cm.
L.M. $4\frac{1}{2}$ maand voor de abortus. Sterk gemacereerd vruchtje schedelstuit lengte 9 cm. De placenta lijkt sterk doorbloed; de foetale kant is haast een landschap van heuvels en dalen.
Veel bloed tusschen de vlokken. Vlokken vrij regelmatig van vorm. Stroma: egaal fibreus. Geen vaten. Bekleding: „vroeg-rijp” sync.

79. T. 33998. Status No. 1945/588. Tubair graviditeit.
29 jaar. Menses: stabiel. Steriliteit gedurende 4 jaar. L.M. 7 weken voor opnemng. De L. tuba was op één plaats iets verdikt. Uitbreiding geheel om het lumen.
Vlokken: sterk wisselend van vorm en grootte. Stroma: ijl, hier en daar oedemateus met blauwkleuring. Onafhankelijk van den toestand van het stroma liggen hoopjes erythroblasten door een niet intact wandje omgeven. Verder naakt liggende erythroblasten, geflankeerd door toekomstige endotheelcellen.
Bekleding: soms mooi tweelagig; hier en daar echter vrij sterke woekering, zoowel van de L. cellen als van het syncytium.
80. T. 33129. Status No. 1944/1031. Tubair-graviditeit.
26 jaar. Menses: stabiel. 1 normale graviditeit. L.M. 2 maanden voor opnemng. R. tuba verscheurd. Tusschen de stolsels in de buikholte wordt een normaal vruchtje van 1.8 cm gevonden. Rh-factor beide positief. Vlokken: lang gerekte van vorm. Uitbreiding niet na te gaan. Stroma: matig oedemateus. In het stroma liggen hoopjes erythroblasten door een nog niet intact wandje omgeven. Verder intacte vaten geheel met erythroblasten gevuld.
Bekleding: meest mooi tweelagig. Hier en daar vrij sterke woekering.
81. T. 33184. Status No. 1945/1056. Abortus resten.
Geheel in den tekst beschreven.
82. T. 34424. Status No. 1945/567. Norm. vrucht.
23 jaar. Menses: stabiel. 1 abortus van 2 maanden.
L.M. 2 maanden voor opnemng. Thuis is een normaal vruchtje geboren. 1946 normale baby. Man Rh. pos.
Vlokken: wisselend van grootte, regelmatig van vorm.
Stroma: celrijk en andere oedemateus. Er zijn duidelijk vaten, welke meest veel erythroblasten bevatten. Deze liggen normaal los in het vat. Daarnaast enkele bloedvormingshaarden. Verder hier en daar los in het stroma liggende erythroblasten, soms weer geflankeerd door endotheel cellen.
Duidelijk is hier verschil tusschen de erythroblasten en de Ch. N. cellen. Bekleding: soms mooi tweelagig, soms is echter de differentiatie nog niet duidelijk. Vrij veel sync. uitl.
83. T. 36421. Status No. 1946/559. Mola van Breus.
33 jaar. 1 abortus van 2 maanden. Nu. L.M. 2½ maand voor opnemng. S.P. zeer matige beharing, wel van het feminine type. Cervix werd 7 weken na den abortus zeer lang gevonden. Cervix 5 corpus 4 cm. N.F. 62 %. Man en vrouw beiden Rh. pos.

Vruchtzak 7 bij 7 bij 3 cm. Wand zeer verdikt. In de amnionholte groote bloedingen onder het chorion. Deze puilen zeer sterk uit, zoodat men haast van polypeus mag spreken. De wand is verder ook geheel doorbloed. Van een cyema wordt niets gezien.

Vlokken: vrij regelmatig van vorm. Stroma: oedemateus en zeer celrijk, enkele vlokken fibreus. Veel necrotische vlokken. Hier en daar in het stroma weer kleine erythroblasten, enkele reeds zonder kern. Bekleeding: meestal alleen syncytium. Op andere plaatsen duidelijk tweelagig. Om de kern van de L. cellen een groote, heldere hof, zoodat het lijkt alsof zij in het stroma opgenomen werden.

84. T. 33806. Status No. 1945/135. Normale vrucht 14½ cm.
29 jaar. 2 normale graviditeiten. L.M. 4 maanden voor opneming uitgezakte navelstreng! 2 dagen later een normale vrucht geboren. Duidelijk stammen en takken. Vlokken klein en rond. Stroma: weinig, celrijk stroma, veel collagene vezels. Vaten: in het oog springend. Duidelijk te diff. in art. en venen. Allen zijn gevuld met kernlooze bloedlichaampjes, centraal gelegen. Bekleeding: overal nog intact syncytium. De kernen gaan wel samen liggen, maar nog geen echte klontering.
85. T. 34220. Status No. 1945/456. Normale vrucht 24 cm.
30 jaar. Menses: stabiel. 2 normale graviditeiten. L.M. 5 maanden geleden. Geen reden gevonden om een provocatie aan te nemen, alhoewel die eerst vermoed werd. Duidelijk verschil tusschen stammen en takken. Geringe necrosis villi. Vlokken klein en rond. Stroma: normaal, hier en daar wat fibreus. Duidelijke fibrosis in de stammen om de vaten. Zeer veel vaten, alle gevuld met bloed. Bekleeding: alleen sync. kernen nog regelmatig verdeeld.
86. T. 35709. Status No. 1946/144. Normale vrucht 21 cm.
35 jaar. L.M. ongeveer 5 maanden geleden. Normaal vruchtje met een gemacereerd voetje. Provocatie wel waarschijnlijk. Duidelijk stammen en takken. Vlokken wisselend van vorm en grootte. Enkele necrosis villi. Stroma: soms ijl, soms fibreus, doch meestal normaal. Fibrosis om de vaten. Vaten: wel ontwikkeld, meerendeel leeg. Bekleeding: overal mooi syncytium, weinig sync. uitl.

Groep B. 2.

87. T. 33503. Status No. 1944/1282. Gemac. vruchtje 11½ cm.
34 jaar, steeds klachten. L.M. 4 maanden voor de opneming. Gedurende deze graviditeit werd een laparotomie verricht om de „baarmoeder recht te zetten”, waarschijnlijk een retroflexie. Voor opneming had patiënte reeds gedurende eenige dagen hooge temperatuur.

Vlokken goed kleurbaar, wisselend van vorm en grootte. Stroma: oedemateus. Ook van de stammen is het stroma nog oedemateus. Vaten: goed ontwikkeld, leeg. Bekleding: krachtig, overal intact syncytium. Hier en daar een cel van L.

88. T. 33747. Status No. 1945/1116. Norm. vrucht 15 cm.
33 jaar. Menses: stabiel, eerste jaren onregelmatig. 1939 extra uterine graviditeit. L.M. 4 maanden voor de opneming. Provocatie. Duidelijk stammen en takken. Vlokken zeer wisselend. Stroma: stammen fibreus, takken oedemateus. Vaten leeg, springen sterk in het oog. Bekleding: mooi éénlagig.
89. T. 34700. Status No. 1945/772. Gemac. vrucht 13 cm.
36 jaar. 5 normale graviditeiten. L.M. 5 maanden. Waarschijnlijk prov., welke eerst mislukte. Zij is toen wegens een dreigende abortus behandeld.
Duidelijk onderscheid tusschen stammen en takken. Vlokken klein. Stroma: oedemateus, enkele H. cellen. Vaten: weinig, gevuld met kernloze bloedlichaampjes. Bekleding: meestal éénlagig. Hier en daar nog veel L. cellen. Opvallend is dat hier veel mitosen in de L. cellen gezien worden.
90. T. 35083. Status No. 1945/1030. Stunted vruchtje.
24 jaar. Menarche 11 jaar, menses 4—8 weken, 6 d. (labiel). 1 normale graviditeit. Nierfunctie 67%.
L.M. niet precies bekend, dacht nu ongeveer 4—5 maanden zwanger te zijn. Thuis is een vruchtje van 2,2 cm geboren, geen afwijkingen. Onderscheid tusschen stammen en takken. Stroma: normaal tot zeer oedemateus. Vaten: weinig, meest leeg, indien er bloed in aanwezig is dan kernloze bloedlichaampjes. Kernhoudende bloedlichaampjes worden niet gevonden: Bekleding: meest éénlagig. Hier en daar nog enkele L. cellen, vrij veel sync. uitl.

Groep B. 4.

91. T. 35376. Status No. 1945/1227. Gemac. vruchtje 8 cm.
30 jaar. Menses: stabiel. 2 normale kinderen. L.M. 4 maanden geleden. Nierfunctie 195%.
Vlokken kleuren zich uitstekend. Enkele plaatsen necrosis villi. Beginnend verschil tusschen stammen en takken. Vlokken wat gerekt, soms rond. Stroma: meest fibreus, enkele wat oedemateus. Geen vaten. Bekleding: „vroeg-rijp” syncytium.
92. T. 36384. Niet opgenomen. Gemac. vruchtje 15 cm.
31 jaar. Menarche 14 jaar. Menses: 5—7 weken. 1 abortus. L.M. 4 maanden voor de abortus.
Onderscheid tusschen stammen en takken. Stroma: fibreus. In de takken vaatjes zeer klein of geheel afwezig. In de stammen zijn de vaten sterk gevuld. Bekleding: „vroeg-rijp” syncytium.

Groep C. 4.

93. T. 35896. Conc. toegestuurd. Gem. vrucht 16¼ cm.
 Bevruchting 30 September. Abortus 24 Februari (4 maanden).
 De navelstreng is zeer sterk getordeerd, zoodat elke circulatie daarin
 uitgesloten is. Placenta middellijn 10 cm.
 Duidelijk onderscheid tusschen stammen en takken, voor zoover het
 zonder vaten te stellen is. Stroma: fibreus. Vaten: weinig, maar die
 er zijn, zijn geheel leeg. Bekleding: „vroeg-rijp” syncytium. Hier
 en daar verkalking.
94. T. 37215. Status No. 1946/941. Gemac. vruchtje 20 cm.
 Anamnese als 35266—58.
 L.M. 5 maanden geleden. Eerst goed dieet, later slecht.
 Duidelijk onderscheid tusschen stammen en takken. Sterke perivas-
 culaire fibrosis. Stroma: oedemateus tot fibreus. Kleine vaatjes zijn
 sterk gevuld met kernlooze bloedlichaampjes. Bekleding: vroeg-rijp
 syncytium.
 Necrose.
95. T. 35082. Status No. Wormerveer. Abortus resten.
 33 jaar. 5 jaar steriliteit. Vit. E kuur. Gedurende dezen tijd een ame-
 norrhoe van 6 weken, waarna zij ging vloeien. Daar zij bleef vloeien
 werd na 4 weken tot een curettage besloten.
 Stroma: Dit is een homogene massa geworden. Bekleding: kleurt
 zich beter dan het stroma.
96. T. 35130. Status No. 1945/1043. Abortus resten.
 29 jaar. Menses: stabiel. 1 normale graviditeit. Eenmaal prov. 4
 weken geleden een provocatie. Vloeit nog iets.
 Necrose.
97. T. 35353. Status No. 1945/1169. Mola van Breus.
 33 jaar. Menses: stabiel. Virile beharing, mannelijk uiterlijk.
 Abortus-graviditeit-abortus. 3 normale graviditeiten. L. M. 2 maanden
 voor opneming.
 Conceptus 4 bij 3 bij 3 cm, door decidua omgeven. Wand verdikt tot
 8 mm dik. Een besgroote amnionholte. (Zie foto).
 Necrose.
98. T. 35359. Niet opgenomen. Amorph vruchtje.
 33 jaar. Menses: stabiel. Olichospermie. L.M. 2¼ maand.
 Vruchtzak 6 bij 3 bij 2 cm. Helder vruchtwater. Verschillende bloe-
 dingen onder het chorion. Amorph vruchtje.
 Alles necrose.

99. T. 33128. Status No. 1945/1028. Abortus resten.
36 jaar. 2 normale graviditeiten. L.M. 3 maanden geleden.
Tusschen de stolsels werd een kersgroot blaasje gevonden.
Vlokken haast geheel in necrose overgegaan.
100. T. 33749. Status No. 1945/98. Gemac. vruchtje 10 cm.
41 jaar. 2 normale graviditeiten. Abortus 2 maanden. L.M. 5 maanden geleden. Thuis een gemacereerd vruchtje van 10 cm verloren.
Vlokken: geheel in necrose overgegaan.

Onrijpe placenta.

101. T. 36289. Status No. 1946/460.
27 jaar. Menses: stabiel. 7 maal een abortus van 2 maanden.
L.M. 20 September 1945. Streng zoutloos dieet. Uterus in April tot 3 vingers breed boven de symphysis. Bimanueel de grootte van een gravide uterus van 3 maanden. Gedurende 3 weken wordt de uterus niet grooter, zoodat getracht wordt een abortus op te wekken. Laminaria stiften. Later wordt er een zeer licht gemacereerd vruchtje van 13 cm geëxtraheerd.
Vlokken: sterk wisselend van vorm en grootte, onregelmatig van vorm.
Stroma: normaal tot oedemateus. Vaten: meest gevuld met kernlooze bloedlichaampjes.
Bekleding: alleen syncytium, weinig sync. uitloopers.
102. T. 35349. Status No. 1945/1093.
21 jaar. Menses: stabiel. Heeft in haar jeugd een nephritis gehad. L.M. ongeveer 8 maanden voor opneming. Sterke albuminurie 12‰. Thuis reeds dieet gehad. S.P. als een nephritica.
Tensie 240/160. Pupillen wazig; teruggaande exsudaten. (Coll. Dr. Gravemeyer). Zoutgehalte urine 1‰. Foetus maceratus 42 cm.
Vlokken matig groot, duidelijk onderscheid tusschen stammen en takken.
Stroma: iets fibreus. Vaten iets uitgezet, gevuld. Syncytium celrijk, nog zeer weinig kernklontering. Het syncytium is haast overal intact.
103. T. 35899. Status No. 1946/249.
39-jarige vrouw. 3 normale graviditeiten. Volkomen normale partus en graviditeit. Typisch voorbeeld van rijpe placenta.
104. T. 36219. Status No. 1946/435.
33 jaar. Menses: stabiel. Vroeger nooit ziek geweest. 3 maal een abortus. In 1945 met een zoutloos dieet een voldragen kind. Partus nu 10 dagen voor den verwachten datum. Gedurende de zwangerschap goed dieet. Zoutgehalte 1—0,2‰. Kind 2800 gram, 49 cm. Vlokken vrij ver uit elkaar, wat onregelmatig van vorm. Geringe necrosis villi.
Stroma: iets oedemateus. Syncytium nog overal intact. De kernen iets samengedrongen, maar klonteren nog niet. Deze placenta werd dus ondergebracht in klasse C.

105. T. 35537. Status No. 1945/1319.
27 jaar. Menses: stabiel. Anamnese zie in den tekst. Dieet: zoutgehalte 60/100. Partus praematurus. Kind 1800 gram. Vlokken wisselend van vorm en grootte. Onderscheid tusschen takken en stammen. Stroma: wat oedemateus met enkele Hofbauersche cellen. Vaten: uitgezet. Bekleding: intact syncytium zonder kernklontering.
106. T. 36360. Status No. 1946/529.
24 jaar. 2 normale kinderen. Nu partus a terme. Kind vlak voor de geboorte dood. Totaal ruptuur. Duidelijk stammen en takken. De foetale vaten zijn normaal gevuld. Geringe perivasculaire fibrosis. Het syncytium is overal intact en er wordt geen kernklontering gevonden. Enkele cellen doen aan L. cellen denken.
107. T. 37028. Niet opgenomen. Anamnese als bij T. 33183—32.
Partus nu 4 weken te vroeg. Heeft gedurende de eerste weken van de zwangerschap gevloeid; de uterus werd te klein gevonden. Aan een pathologische conceptus gedacht. Spontane partus. placenta circumvallata. Micr. een nog niet geheel rijpe placenta.
108. T. 33752. Niet opgenomen.
Menses: stabiel, normaal gebouwde vrouw. 1ste graviditeit normaal. De tweede liet lang op zich wachten en vlak voor de partus bleek het kind overleden te zijn. Normale placenta. Micr.: stroma mogelijk iets oedemateus, andere vlokken normaal. Hier en daar liggen enkele cellen, welke aan L. cellen doen denken. Syncytium: dun, niet overal intact.
109. T. 36519. Status No. 1946/825.
Hydrops foetalis. Groote bleke placenta, 1100 gram. Stroma sterk oedemateus, met erytropoïese, zie tekst.
110. T. 31976. Status No. 1944/496.
41 jaar. 2 normale graviditeiten, daarna 3 maal een partus praematurus met een dood kind. Ondertusschen 4 maal een abortus. Nu bleek 3 dagen voor de partus verwacht werd het kind overleden te zijn. Placenta macroscopisch normaal. Micr. zie tekst.
111. T. 36973. Status No. 1946/835.
Volledig in den tekst beschreven.
112. T. 37085. 35 jaar. 2 normale graviditeiten. Gedurende de laatste zwangerschap Wassermann 10 plus, 7 maal behandeld. Kind mooie café au lait kleur. Groote lever, groote milt, zadelneus en syphiliden.

Placenta macroscopisch iets bleek, verder normaal. Vlokken onregelmatig van vorm. Bekleding: syncytium is nog niet geheel verdwenen en er is een begin van kernklontering. Het stroma is plaatselijk oedeematus. Hier en daar cellen die aan L. cellen doen denken. Op enkele plaatsen zeer waarschijnlijk bloedvorming.

113. T. 33808. 38 jaar. Graviditeit-abortus-graviditeit, 2 maal een abortus. Het kind stierf vlak voordat de partus verwacht werd. Placenta in den tekst beschreven.

114. T. 37164. Als boven. Status No. 1946/918.

115. T. 35908. Status No. 1946/312.

32 jaar. Primipara. Volkomen normale partus.

Vlokken: vrij wisselend van grootte. Duidelijk onderscheid tusschen stammen en takken.

Stroma: gering fibreus.

Vaten: hier en daar uitgezet, gevuld met kernlooze bloedlichaampjes; op andere plaatsen normaal.

Bekleding: syncytium met duidelijke kernklontering, protoplasma niet overal intact.

116. T. 34374. Wormerveer.

38 jaar. 6 normale graviditeiten. Normale partus 14 dagen geleden. Bleef daarna vloeien. Bij het curetteeren werd nog een weinig weefsel verwijderd.

Vlokken: gedeeltelijk necrotisch, gedeeltelijk goed kleurbaar.

Stroma: iets fibreus.

Vaten: normaal.

Bekleding: niet intact syncytium met kernklontering.

Zeer sterke verkalking.

GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

Samenvattende overzichten:

- MEYER, A. W. 1920 Cont. Embrol. No. 56. Studies on abortuses.
GROSSER, O. 1942 Seitz-Amreich Bd. 7. Urban-Schwartzenberg.
ESSEN—MÖLLER. 1912 Blasenmole. Bergmann, Wiesbaden.

Verdere literatuur:

- AABERG, M. E. and ROBY, C. 1945. A.J.O. & G. 50; 548. Erythroblastosis fetalis in twin pregnancy.
ACKERMANN 1884. Virch. Arch. 96; 439.
ADAIR, F. L. 1940. Obstetrics and Gynaecology. Bd. 2; 348 Henry Krimpton.
AICHEL, geciteerd naar Essen—Möller.
AKKRINGA, L. J. 1934. Genootschap N. H. en Geneesk. Tweede serie, Deel 14, Afl. 2.
ANDERSON, G. W. 1941. A.J.O. & G. 42; 1. Nucleated red cell in the chorionic capill.
APAJALATHI, geciteerd naar Pesonen.
ASCHOFF, L. 1928 Pathologische Anatomie 7de druk, Deel 2; 653.
BAUEREISEN, A. 1914. Zeitsch. Geb. u. Gyn. 51; 309. Ueber die Haematommole.
BAYER, R. 1940. Geb. h. und Frauenheilk. 2; 641. Molenbildung als Abortusursache.
BAYER, R. 1942. Archiv. Gyn. 172; 198. Aetiologie der Fehlgeburt.
BAYER, R. 1942. Archiv. Gyn. 173; 257. Essentielle Unfruchtbarkeit.
BLAIR BELL W. and BROOKS 1928. J. of cancer research 12; 369. Metabolisme of the chor. epith.
BESOLD, F. 1943. Geb. h. und Frauenheilk. 5; 315. Das Menschliche Windei.
BERGE, B. S. TEN 1922. Diss. Utrecht. X cellen.
BIALASZEWICZ. Zie Akkringa.
BØE, FINN. 1942. Acta Obst. Gyn. Scand. 22 suppl. 2. Placenta in experimental interruption.
BOERMA, J. F. M. 1912. Ned. Tijd. Verl. Gyn. 21; 183. Placentatie bij den Mensch.
BOSMAN, J. F. M. 1911. Ned. Tijd. Verl. Gyn. 20; 17. Herhaalde baring bij dezelfde vrouw.

- BOUWDIJK—BASTIAANSE, M. A. van 1931. Ned. Tijd. Gen. 75; 1382. Habitueele abortus en glucosurie.
- BREMER, J. L. 1914. Am. J. Anat. 16; 447. Earliest Bloodvessels in Man.
- BREWER, J. I. 1938. Contr. Embryol. Vol. 27. No. 162, pag. 87. A Human embryo.
- BROMAN BIRGER 1944. Act. Paed. Scand. 31. Suppl. 2.
- BROMAN, IVAR. 1927. Die Entwicklung des Menschen vor der Geburt. Bergmann, München.
- BROWNE, J. S. L. and VENNING 1939. A. J. O. & G. 38; 927.
- BRUNNER and NEWTON 1939. A. J. O. & G. 38; 82. Abortion to relation to viable births.
- BROWN—MILLER, C. 1919. Surg. Gyn. Obst. 29; 560. Aetiolog. of ectopic gestation.
- BURCH, L. E. and SEITCHIK 1945. A. J. O. & G. 50; 765. Ectopic gestation.
- BUXTON and McDUFF 1945. Yearbook of Gyn. Greenhill.
- CLAUWENBERG v. Geciteerd naar Ten Berge.
- CHESLEY, L. C. and all. 1946. A. J. O. & G. 52; 311. Hydatiform mole.
- CLARK, E. R. 1912. Amer. J. Anat. 13; 351. Living growing Lymphatics.
- COLLINS at all. 1940. Surg. Obst. Gyn. 70; 783. Abortion treatment.
- O'CONNOR, F. E. and TAYLOR. A. J. O. & G. 38; 693. Hydatiform mole and abortion.
- CORNING, H. K. 1925. Lehrbuch der Entw. des Menschen, 2de druk.
- CROSSEN, H. S. 1944. Diseases of Women; 209. Mosby Company, 9e druk.
- CURTIS, A. H. 1946. Textbook of Gynecology; 331. Saunders London, 5de druk.
- DANTSCHAKOFF, W. 1909. Archiv. f. micr. Anat. 73; 117. Blutentwicklung bei Vögeln.
- DAS, P. C. 1938. J. Obst. Brit. Emp. 45; 265. Hydatiform mole.
- DAVIS, geciteerd naar Titus. The Management of Obst. Difficulties, 3de druk 1945, pag. 267.
- DEELMAN, H. T. 1933. Die Histopathologie der Uterus-mucosa; pag. 55. Thieme Verlag.
- DEVRAIGNE, L. 1935. Pratique Obstétricale, pag. 155. Masson et Cie.
- DOMARUS, A. von 1929. Einführung in die Haematologie, pag. 58.
- DUNSELMAN, G. A. J. 1945. Ned. Tijds. Gen. 89; 457. Beteekenis Rhesus factor.
- DUYZINGS, A. J. M. 1937. Ned. Tijds. Gen. 81; 6128. Eileiderzwangerschap.
- EERLAND, L. D. 1926. Diss. Utrecht. Mola hydatidosa.
- ENGELHARD, J. L. B. 1914. Ned. Tijd. Verl. Gyn. 23; 179. Angioma placentae.
- ESSEN—MÖLLER, E. 1912. Studien über Blasenmolen. Bergmann, Wiesbaden.
- ETERNOD, geciteerd naar A. W. Meyer, 1921; 319.
- FALLS, F. H. and ALL. 1936. J. A. M. A. 106; 272.
- FALK, H. C. 1934. A. J. O. & G. 28; 572. Inbedding in tub. pregnancy.
- McFARLANE and SPARLING 1946. A. J. O. & G. 51; 343. Ectopic. pregn.

- FINDLEY, P. 1946. Gyn. Obst. Davis. Vol. 1. Ch. 13. Hydatiform mole.
- FRANQUÉ VON. 1904. Zie Essen—Möller, pag. 36.
- FRIEDHEIM, E. H. 1929. Virchow Arch. 272; 217. Züchtung Chor. epith.
- GALLOWAY, C. E. and PAUL. 1939. A. J. O. & G. 38; 246. Treatment of abortion.
- GIERKE, E. VON 1933. Zbl. Gyn. pag. 2310. Icterus gravis.
- GOODALL, J. R. 1934. A. J. O. & G. 28; 707. Circumvallate placenta.
- GOORMACHTICH, N. 1925. Anal. d'anat. pathol. medico chir. Tome 2; 413. L'Oedème congénitale du nouveau né.
- GOTTSCHALK, 1904. Zeitsch. Geb. und Gyn. 53; 516. Blasenmole.
- GREENHILL, J. J. 1923. Surg. Gyn. Obst., pag. 227. Foetal monstrosities and placenta praevia.
- GREENHILL, J. J. 1939. Yearbook of Obst. and Gyn.
- GREENHILL, J. J. 1943. The Principles and Practice of Obst. De Lee and Greenhill.
- GROSSER, O. 1927. Frühentw. Eihautbildung und Plac. des Menschen. Bergmann, München.
- GROSSER, O. 1933. The Lancet London. 224; 1053.
- GROSSER, O. 1942. Seitz-Amreich. Bd. 7; 1. Urban und Schwartzberg.
- GUGGISBERGER, H. und NEUWEILER. 1942. Seitz-Amreich. Bd. 2; 285. Urban und Schwartzberg.
- GUGGISBERGER, H. und NEUWEILER. 1926. Zbl. Gyn. 50; 1437. Züchtungsversuche Menschlicher Placenta.
- HAAN, J. DE en FERINGA. 1934. Genootschap Nat. Heel- en Geneeskunde, 2de serie, deel 14, afl. 2.
- HAMILTON, V. C. 1940. A. J. O. & G. 39; 919. Some sociologic and psychologic observation on abortion.
- HARER, W. B. 1936. A. J. O. & G. 32; 794. A study of 1000 placentas.
- HART, BERRY. 1902. Geciteerd naar Essen—Möller, pag. 20.
- HARTOG, B. J. CH. DEN. 1933. Diss. Amsterdam. Het Chorionepithelioma Malignum van den Man.
- HEIM, KONRAD. 1927. Zbl. Gyn. 51; 653. Auspflanzungsversuche von Placenta und Decidua.
- HELLMAN, L. M. and HERTIG. 1938. A. J. of Pathol. 14; 111. Pathological Changes in the placenta associated with erythroblastosis of the Fetus.
- HELLMAN, L. M. and HERTIG. 1938. A. J. O. & G. 36; 136.
- HELLMAN, L. M. 1940. Gynecological and Obstetrical Pathology Novak Saunders, pag. 447.
- HENDERSON 1942. J. Obst. Brit. Emp. 49; 499.
- HERINGA, G. C. en BERGE, B. S. TEN. 1923. Ned. Tijd. Geneeskunde 67; 2686. Onderzoekingen over den bouw en beteekenis van het bindweefsel.
- HERRBERGER, 1940. Archiv f. Gyn. 170; 287. Beitrage zur Hormonale Aetiologie des Hydrops fetalis universalis et placenta.
- HERTIG, A. T. 1935. Contr. Embryol. Vol. 25, No. 146. Angiogenesis in the early chorion and in the primary placenta of the Macaque Monkey.

- HERTIG, A. T. and EDMONDS, A. W. 1940. Arch. Path. 30; 260.
- HERTIG, A. T. and ROCK, J. 1939. Anat. Rec. 73; 26.
- HEUSER, 1935. Cont. Embryol. Vol. 23. No. 138. Presomite Human Embryo with definite Chorda.
- HEWITT, G. 1861. Geciteerd naar A. W. Meyer, 1921; 221.
- HEYNE-MANN, TH. 1941. Gebh. und Frauenheilk. 3; 467. Weibliche Sterilität.
- HEIJSTER, H. 1937. Ned. Tijd. Gen. 81; 3647. Behandeling van een primairen vruchtdood met zoutloos dieet en J. K.
- HINSELMANN, H. 1920. Archiv. f. Gyn. 114; 197.
- HINSELMANN, H. 1921. Zeits. Geb. und Gyn. 83; 313. Proliferative Vorgänge im Innern von Blasenmole-Zotten.
- HOBBS, J. E. and PRICE C. N. 1940. A. J. O. & G. 39; 39. Placenta circumvallata.
- HOBBS, J. E. and ROLLIN, P. R. 1934. A. J. O. & G. 28; 78.
- HOEVEN, P. T. C. VAN DER 1900. Ned. Tijd. Gen., 36 deelen, 2 pag. 289. Een en ander over den oorsprong van de mola hydatidosa en het zoogenaamde deciduoma malignum.
- HOFBAUER, J. A. J. O. & G. 51; 514. The evolution of the biologic concept of etiology of late toxemia.
- HOLMER, A. J. M. 1941. Ned. Verl. Gyn. 44; 292. Disc. voordracht De Snoo.
- HOLMER, A. J. M. 1946. Ned. Tijd. Gen. 90; 945. Verband, constitutie en baring.
- HONECKER, L. 1934. Archiv. Gyn. 157; 604. Die Erbbiologische und praktische Bedeutung der Fetalen Blutkrankheiten.
- HUNTINGTON, J. L. 1929. A. J. O. & G. 17; 32.
- IWANOW, J. H. 1926. Zeitschr. Geb. und Gyn. 90; 631. Kernstudien über Placenta-Blasenmole und Chorionepitheliom.
- JÄGERROOS, B. H. 1934. „Duodecim”. Serie B. Tome 19, No. 4. On the Early development of the vascular-system.
- JAVERT, C. T. 1939. A. J. O. & G. 37; 184.
- JAVERT, C. T. 1945. Yearbook of Obstetrics.
- JESSURUN D'OLIVERA, E. 1942. Diss. Amsterdam. Vit. E. bepalingen en hun waarde voor de kliniek.
- KEARNS, P. J. 1939. A. J. O. & G. 38; 400. Changes in the uterine and placental circulation during different stages of pregnancy.
- KEHRER, 1937. Endocrinologie für den Frauenarzt. Stuttgart.
- KERVILY, M. DE. 1916. Obst. et Gyn. Tome 8; 93 en 297. La villosité du placenta.
- KLOOSTERMAN, G. J. Zie van Loghem J. J.
- KNAP, J. J. 1900. Ned. Tijd. Verl. Gyn. 11; 141. Angioma placentae en acardiacus.
- KOLLER, S. 1942. Archiv. f. Gyn. 173; 273. Ueber die Häufigkeit der Spontanaborte.

- KOUWER, B. J. 1919. Ned. Tijd. Verl. en Gyn. 27; 271. Frequentie abortus.
- KRAUL, L. 1941. Die Ovarialfunktion, pag. 102. Urban und Schwartzberg.
- KRÖMER, 1903. Archiv. f. Gyn. 68; 57. Untersuchungen über die Tubaire Eieinbettung.
- KRÖMER, 1914. Zeitsch. Geb. Gyn. bd. 51; 557. Gec. door Voigt.
- KÜCKENS, H. 1938. Archiv. Gyn. 167; 564. Ueber Rundzelleninfiltrate in reifer Placenta.
- LANGE, C. DE. 1934. Jhb. Kinderh.kunde 92; 254. Weiterer Beitrag zur Kenntniss der Icterus gravis familiaris.
- LANGE, C. DE. 1938. Jhb. f. Kinderh.kunde 150; 321. Erythroblastosis foetalis maxima.
- LANGE, C. DE. 1939. Anal. Paedr. 152; 277. Künstliche Frühgeb. und Trias.
- LANGE, C. DE. 1939. Mnd.schr. Kindergen. 8; 257. Kernicterus zonder aantoonbare erythroblastose.
- LANGE, C. DE. 1946. Mondelinge mededeeling.
- LANGMANN, L. en GOLDBLATT, M. 1939. Surg. Gyn. Obst. 69; 65.
- LAVELL, T. E. 1929. A. J. O. & G. 18; 379. Ectopic gestation.
- LEVINE, PH. Zie van Loghem J. J., pag. 9.
- LITZENBERG, J. C. 1943. Synopsis of Obstetrics, pag. 47.
- LOGHEM, J. J. VAN en KLOOSTERMAN, G. J. Rhesusvraagstuk en Erythroblastosis. Scheltema en Holkema.
- LOOKEREN—CAMPAGNE, J. VAN. 1946. Ned. Tijd. Gen. 90; 984. Icterus gravis familiaris.
- LOOKEREN—CAMPAGNE, J. VAN en JONXIS, J. P. H. Aanwinsten op diagn. en therapeutisch gebied. Kinderziekten, Eerste deel; 226.
- MACIAS DE TORRES. 1946. Ref. Greenhill. A. J. O. & G. 51; 738.
- MANDEL at all. 1945. A. J. O. & G. 50; 471. Placental senescence and the onset of labor.
- MARCHAND, F. 1895. Zeits. f. Geb. Gyn. 32; 205. Ueber die Bau der Blasenmole.
- MARCHETTI, A. A. 1939. Surg. Gyn. Obst. 68; 733. Benigne tumor of the placenta.
- MATHIEU, A. 1937. Surg. Gyn. Obst. 64; 1021. Hydatiform Mole.
- MATHIEU, A. and PALMER. Surg. Gyn. Obst. 61; 336.
- MAXIMOW, A. 1909. Archiv. f. Micr. Anat. 73; 444. Blut und Bindegewebe.
- MCCORD, J. R. 1929. A. J. O. & G. 18; 597. Syphilitic fetuses.
- MCCORD, J. R. 1934. A. J. O. & G. 28; 743.
- McNALLEY, F. P. and DIECKMANN, W. J. 1923. A. J. O. & G. 5; 55. Infarct formation in placenta.
- MEYER, A. W. 1919. Surg. Gyn. Obst. 28; 293. Hydatiform degen. in Tubalpregnancy.
- MEYER, A. W. 1920. Contr. Embryol. Vol. 9. No. 40; 327.
- MEYER, A. W. 1921. Contr. Embryol. No. 56. Studies on Abortuses.
- MEYER, P. 1924. Archiv. Gyn. 122; 838. Junges Menschliches Ei.

- MEYER, R. 1924. *Archiv. Gyn.* 122; 795. Mola hydatiformis intravascu-
MÖLLENDORFF, W. 1924. Stöhrs Lehrbuch der Histologie. 20e druk.
pag. 381.
- MOLLIER, S. 1909. *Archiv. f. micr. Anat.* 73; 245. Blutbildung.
- MONTGOMERY, T. L. 1931. *A. J. O. & G.* 21; 157. Necrosis on the placenta.
- MONTGOMERY, T. L. 1933. *A. J. O. & G.* 24; 320. Lesions of the placenta
vessels.
- MONTGOMERY, T. L. 1936. *A. J. O. & G.* 31; 253. Fibrosis of the placenta.
- MULLER, geciteerd naar Greenhill 1939.
- NEUWEILER, W. 1927. *Monats. Geb. und Gyn.* 72; 437. Ueber Explan-
tationsversuche Menschlicher Placenta.
- NOLL, A. 1936. *Zeits. Kinderh.* 57; 21. Anaemia neonatorum.
- NOVAK, E. 1940. *Gyn. and Obstr. Pathology*, pag. 422. Saunders C.
- NÜRNBERGER, L. 1927. Halban—Seitz 7; 531.
- NYHOFF, G. C. 1924. *Ned. Tijds. Gen.*, deel 2, pag. 1371. Een theorie over
het ontstaan van de mola hydatidosa.
- OETINGEN, K. v. 1927. *Ztbl.* 51; 980. Blasenmole.
- ORTMANN, R. 1942. *Archiv. Gyn.* 172; 161. In situ fixierten Mens.
Placenta.
- PARKER, geciteerd naar Finn Bge.
- PEABODY, F. W. 1926. *A. J. Path.* 2; 487. Hyperplasia of bone marrow.
- PENKERT, M. 1921. *Virchow Archiv.* 229; 113. Luteine Pseudocystoom.
- PESONEN, S. 1945. *Acta Obst. Gyn. Scand.* Vol. 25, Suppl. 2, pag. 152.
Abortiveier.
- PETER, K. 1943. *Zeitsch. micr. Anat. Forsch.* 53 h. 4; 142. Zotten und
Zwischenzottenräume.
- PFAUNDLER, M. 1936. *Zeitsch. f. Kinderh.* 57; 185. Frühtod u. Geschlechts-
verhältnisse.
- PHILIPP, E. 1942. *Geb. und Frauenheilk.* 4; 433. Hormone der Placenta.
- RAMSEY, E. M. 1938. *Contrib. Embryol.* 27. No. 161, pag. 69. The Yale-
embryo.
- RASCHHOFER, G. 1927. *Archiv. Gyn.* 129; 699. Placentitis.
- RAUSCHER, H. 1943. *Geb. und Frauenheilk.* 5; 41. Hormonale therapie
und aetiologie der „missed abortion”.
- RAUTMANN, H. 1912. *Beitrage Path. ant.* 54; 332. Ueber Blutbindung bei
foetaler Wassersucht.
- REICHERT, 1942. *Archiv. Gyn.* 173; 266. Ueber die Häufigkeit der
Fehlgeb.
- REMMELTS, R. 1923. Diss. Amsterdam. Buitenbaarmoederlijke zwanger-
schap.
- RICHTER, J. 1920. Harms Lehrbuch der Tierärztlichen Geburtsh. pag. 285.
- RIVIÈRE, M. 1930. *Revue mens. Gyn. et Obst.* Tome 22; 481.
- ROOY, A. H. M. J. v. Treub's Leerboek der Verloskunde, 8ste druk, Bohn,
Haarlem, pag. 29, 1929.
- RUBIN, I. C. 1929. *A. J. O. & G.* 18; 603. Lowered Fertility.
- RUNGE, H. 1942. *Archiv. Gyn.* 173; 277. Ueber Entstehung und Behandl.
des Habituellen Abortus.

- RUNGE, H. und HARTMANN. 1929. *Archiv. Gyn.* 39; 51.
- RUTHERFORD, R. N. 1946. *A. J. O. & G.* 51; 652.
- SABIN, F. R. 1920. *Contr. Embryol.* Vol. 9. Pag. 213. Study on the origine of blood-vessels.
- SCHIPPERS, J. C. 1941. Ziekteleer Pasgeborene. C. de Lange e.a., Scheltema en Holkema. Hoofdstuk 10, pag. 118.
- SCHMIDT, A. L. C. 1946. *Ned. Tijd. Gen.* 90; 1150. Uitbreiding chorion in tuba.
- SCHMIDT, H. R. 1927. *Halban—Seitz* 6, 2; 632.
- SCHMIDT, J. 1920. *Harm's Lehrbuch Tierärztlichen Geburtsh.* pag. 129.
- SCHRIDDE, H. 1910. *Münch. Med. Woch. S.* 57; 392. Die Angeborene Wassersucht.
- SCHÖTTLER. 1926. *Zeits. Geb. und Gyn.* Ueber die Sterilität der Stuten und Kühe. 90; 2, 676.
- SCHULTZE, K. W. 1940. *Zeits. Geb. und Gyn.* 121—242. Misbildungen bei Aborten.
- SCHULTZE, K. W. 1941. *Znbl. Gyn.* 65; 161.
- SCHULTZE, K. W. 1942. *Archiv. Gyn.* 173; 254.
- SCHULTZE, K. W. 1944. *Geb. und Frauenheilkunde* 6; 50.
- SCHUTE, E. 1938. *A. J. O. & G.* 35; 810. Deficient of Vit. E.
- SCHWALBE, E. 1927. *Pathologische Anatomie L. Aschoff*, deel 1, pag. 357.
- SEITZ, L. 1920. *Doederleins Handbuch*, deel 2.
- SEITZ, L. 1939. *Wachstum, Geschlecht und Fortpflanzung*. Springer-Verlag.
- SEITZ, L. 1940. *Geb. und Frauenheilk.* 2; 487. Primat der Eizelle?
- SIDDALL, R. S. 1924. *A. J. O. & G.* 8; 430. Angioma placentae.
- SIEGEL and HOLY. *A. J. O. & G.* 8; 430. Chorio-angioma of the placenta.
- SNOO, K. DE. 1904. *Ned. Tijd. Gen.* 40; 407. Tubair abortus.
- SNOO, K. DE. 1914. *Ned. Verl. Gyn.* 23; 56. Aetiologie Blaasmola.
- SNOO, K. DE. 1918. *Ned. Tijd. Verl. Gyn.* 26; 249. Missed Abortion.
- SNOO, K. DE. 1922. *Ned. Tijd. Verl. Gyn.* 28; 286. Angioma placentae.
- SNOO, K. DE. 1940. *Leerboek Verloskunde*, pag. 77. Wolters.
- SNOO, K. DE. 1941. *Ned. Tijd. Verl. Gyn.* 44; 147. Vlokken stroma.
- SOMMER, K. 1941. *Znbl. Gyn.* 65; 292. Unterernährungen.
- STANDER, H. J. 1941. *Williams Obstetrics*; 119. Appelton. C. 8ste druk.
- STIEVE, H. 1941. *Zeitschr. für Micr. Anat. Forsch. Bd.* 50. H. 3; 1.
- STIEVE, H. 1942. *Seitz—Amreich. Bd.* 7; 109.
- STIEVE und STUBER. 1933. *Zeitschr. für micr. Anat. Forsch.* 32; 107.
- STIX and WIEHL. 1938. *Ref. Ned. Tijd. Gen.* 82; 4468.
- STOECKEL. 1935. *Lehrbuch Gyn.* 5de druk, pag. 621.
- STORCH, E. D. 1878. *Archiv. Path. Anat.* 72; 582. Partiellem Myxoom.
- STORK. 1933. *Znbl. Gyn.* 57; 1; 425. Icterus gravis.
- STRACHAN, G. I. 1923. *J. Obst. Brit. Emp.* 30; 611. Development of placenta.
- STRACHAN, G. I. 1923. *J. Obst. Brit. Emp.* 30; 433. Chorion-angioma plac.
- STREETER, G. L. 1920. *Contrib. Embryol.* Vol. 9, No. 43, pag. 391. A human embryo (Mateer) of the presomite period.

- STREETER, G. L. 1938. A. J. O. & G. 36; 747. Advanges in our knowledge of the early primate embryo.
- STREETER, G. L. and WISLOCKI, G. B. Contr. Embryol. Vol. 27, No. 160. Placentation of the Macaque.
- STRICHT, v. d. 1895. Comptes Rendus de la Société de Biologie. Tome 2, 10 series, pag. 181.
- STROINK, J. 1937. Ned. Tijd. Verl. Gyn. 44; 276. Habitueele vruchtdood.
- STROINK, J. 1942. Not. Ned. Gyn.ver. 7 Mei. Demonstratie.
- TALBOT, J. E. 1922. Surg. Gyn. Obst. 35; 187. Chronic Sepsis in Pregnancy.
- TAUSSIG, F. 1903. Archiv. f. Gyn. 68; 258. Ueber die Breussche Hämatomola.
- TEGNÈR, zie Essen—Möller, pag. 97.
- TENNEY, B. 1936. A. J. O. & G. 31; 1024. Syncytial degeneration in normal and pathologic placentas.
- TENNEY, B. and PARKER, F. 1940. A. J. O. & G. 39; 1000 Placenta in toxemia of pregnancy.
- THÉLIN, CH. 1927. Ref. Znbl. Gyn. 51; 703. Missed abortion und Blasenmole.
- THOMSEN, O. 1905. Beiträge zur path. Anat. 38; 524. Nachgeburst bei Syphilis.
- TITUS, P. The management of obstetric difficulties. London Krimpton, pag. 258.
- TONGEREN, F. v. 1940. Gynaecologie voor de Huisartsen, pag. 217, van Holkema en Warendorf, Amsterdam.
- TONGEREN, F. v. 1945. Ned. Tijds. Verl. Gyn. 47; 173. Anaemia congenita.
- TONKES, E. 1938. Geneeskundige bladen. 35. Over herhaalde miskraam.
- TONUTTI en PLATE. 1937. Archiv. Gyn. 164; 385. Vitamine C, bep. in de placenta.
- TRAUT at all. 1945. A. J. O. & G. 50; 722. The Rh-factor in Obstetrics.
- TUSSCHENBROEK, C. v. 1899. Ned. Tijd. Verl. Gyn. 10; 187. Kouwers geval van Ovariaal zwangerschap.
- TSCHERNE, E. Archiv. Gyn. 167; 489. Hormonale Aetiologie des Hydrops fetus.
- VEENBAAS, A. H. 1935. Diss. Utrecht. Diagnostiek en behandeling abortus Bang.
- VEENEKLAAS, G. M. H. 1941. Ned. Tijd. Gen. 85; 552. Aangeboren leucaemie.
- VEENEKLAAS, G. M. H. 1942. Mnd. s. Kindergenk. 11; 141. Over enkele functies van het beenmerg.
- VIER SMA, H. J. 1946. Diss. Amsterdam. De behandeling van hypertensie met zoutloos dieet.
- VOIGT, J. 1914. Zeitsch. Geb. und Gyn. 51; 557. Zur Bildung der Intervillösen Räume.
- VOGEL, J. 1941. Geb. und Frauenheilk. 3; 547. Zur Frage der fetalen Blutkrh.
- VRIES, S. I. DE. 1946. Not. Ned. Gyn.ver. Oct. 1946.

- WARE, H. H. and WINN, W. G. 1940. A. J. O. & G. 42; 33. Tub. pregnancy.
- WERTH und FÜTH. 1912. Operative Gynäkologie. Döderlein-Krönig, pag. 435.
- WESSELING, D. G. en VALK, W. J. 1933. Ned. Tijd. Verl. Gyn. 36; 253. Over de beteekenis van de windingen in de navelstreng.
- WESTERMANN, M. C. 1937. Diss. Utrecht. Invloed van keukenzoutonthouding bij zwangerschap en eclampsie.
- WESTMAN, A. 1937. J. O. Brit. Emp. 44; 821. Investigations into the transit of ova in man.
- WESTRIENEN, A. van. 1941. Ziekteleer van den Pasgeborene, pag. 137. Scheltema—Holkema, Amsterdam.
- WILLIAMS, J. W. 1927. A. J. O. & G. 13; 1. Placenta circumvallata.
- WILLIAMS, J. W. 1931. Obstetrics. Appleton Cent.
- WOHLWILL, F. und BOCK, H. E. 1929. Archiv. Gyn. 135; 271. Placentitis.
- WOLF, W. 1940. Endocrinology in Modern Practice. 2de druk, pag. 862, Saunders.
- WOLFE and NEIGUS. 1945. Yearbook of Obstetrics.
- YLLPÖ. 1918. Zeitsch. Kinderheilk. 17; 334.
- ZIMMERMANN. 1932. Ztbl. Gyn. 50; 2249.

STELLINGEN.

I.

De bestudeering van den histologischen bouw van de vlokken van het jonge chorion is van waarde bij het zoeken naar de oorzaak van den abortus.

II.

De resectie van den nervus praesacralis volgens COTTE blijft nog van waarde bij de behandeling van de dysmenorrhoe.

III.

De ziekte van BESNIER-BOECK beschouwe men als een bijzondere reactie op een tuberculeus agens.

IV.

De hypothalamus heeft niet alleen beteekenis als centrum van vegetatieve functies, doch is ook van belang voor het psychische leven.

V.

Men behandel de z.g.n. vitamine D refractaire rachitis met dagelijksche vitamine D stooten, eventueel gecombineerd met A.T. 10 of een soortgelijk praeparaat.

STELLINGEN.

I.

De bestudeering van den histologischen bouw van de vlokken van het jonge chorion is van waarde bij het zoeken naar de oorzaak van den abortus.

II.

De resectie van den nervus praesacralis volgens COTTE blijft nog van waarde bij de behandeling van de dysmenorrhoe.

III.

De ziekte van BESNIER-BOECK beschouwe men als een bijzondere reactie op een tuberculeus agens.

IV.

De hypothalamus heeft niet alleen beteekenis als centrum van vegetatieve functies, doch is ook van belang voor het psychische leven.

V.

Men behandelde de z.g.n. vitamine D refractaire rachitis met dagelijksche vitamine D stooten, eventueel gecombineerd met A.T. 10 of een soortgelijk praeparaat.

